

Selektive Farbkanalstimulation des menschlichen visuellen Systems

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktoringenieur (Dr.-Ing.)

vorgelegt der Fakultät für Informatik und Automatisierung

der Technischen Universität Ilmenau

von

Dipl.-Ing. Sascha Klee

geboren am 29.08.1978

vorgelegt am: 29.09.2011

Gutachter: 1. Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen
 2. Prof. Dr. sc. nat. Christoph Schierz
 3. Doz. Dr.-Ing. habil. Dietrich Schweitzer

„Inmitten der Schwierigkeiten liegt die Möglichkeit.“

-Albert Einstein-

Kurzfassung

Die vorliegende Arbeit thematisiert die kombinierte Betrachtung der modellbasierten Reizung der farbprozessierenden Kanäle unter Einbezug wesentlicher technischer Aspekte des Stimulators. Hieraus wurde ein integratives Modell zur selektiven Farbkanalstimulation des menschlichen visuellen Systems erarbeitet und zur Anwendung gebracht. Im Rahmen der Arbeit konnte eine Vielzahl methodischer Herangehensweisen entwickelt werden. Diese bezogen sich u.a. auf die Klassifizierung und Bewertung von Farbmodellen, die Beachtung technischer Gesichtspunkte bzgl. einer Stimuluswirkung, die Frage nach dem optimalen Stimulator, die Möglichkeiten von Kompensationen unzureichender Stimulatoreigenschaften, auf Alternativen zur Nachweiserbringung der Wirkung von Farbmodellen sowie auf die Umsetzung einer funduskontrollierten selektiven Zapfenstimulation.

Die Anwendungen beinhalteten drei abgeschlossene Studien. Die ersten beiden adressierten die Fragestellung der Validierung des neuentwickelten integrativen Modells. Durch die dritte Studie konnte die erstmalige Bearbeitung eines neu gegründeten Wissenschaftsfeldes realisiert werden. Zur Validierung wurden zunächst visuell evozierte Potenziale nach selektiver S- und LM-cone-Stimulation ausgewertet. Die gefundenen signifikanten Unterschiede zwischen koniozellulärem und parvozellulärem Kanal stellten Evidenzen einer erfolgreichen Modellanwendung dar. Darauf aufbauend erfolgte die Entwicklung einer adaptationsbasierten Methodik zur zeitlich terminierten Simulation von Farbfehlsichtigkeiten bei gesunden Probanden. Durch das Ausbleiben bestimmter Antwortsignale und die gefundene Regenerationsdynamik der Zapfen konnte der Nachweis einer selektiven Modellwirkung erbracht werden. Das bislang nicht besetzte Wissenschaftsgebiet der Optoelektrophysiologie resultierte aus der zu konstatierenden Unkenntnis über die individuelle Fundusmorphologie und eventuell vorhandene pathologische Auffälligkeiten, die zu Beginn einer jeden Untersuchung existiert. Dies lässt sich unter der Begrifflichkeit der fehlenden Funduskontrolle zusammenfassen. Durch die Kombination optischer Bildgebung, funktioneller Farbkanalstimulation und elektrophysiologischer Datengewinnung gelang es, eine funduskontrollierte Stimulationsmethodik zu schaffen.

Innerhalb der Arbeit und insbesondere durch die Anwendungsfälle wurde eine neue Sichtweise auf unvermeidbare Wechselwirkungen zwischen Stimulator und eingesetztem Farbverarbeitungsmodell dargelegt. Diese lässt sich unter der Begrifflichkeit des integrativen Modells subsummieren und verfügt über das Potenzial, effizientere Stimulationen, passgenauere Paradigmen und neue multimodale Stimulatoren zu ermöglichen.

Abstract

The objective of this thesis was to examine the interaction between the model-based excitation of the human color perception system and technical aspects of the necessary stimulators. Therefore, a novel integrative model for selective color channel stimulation was designed. Many methodological approaches were developed in this thesis, such as the classification and evaluation of color models, the inclusion of technical stimulator characteristics, the identification of an optimal stimulator, the development of compensation mechanisms for insufficient stimulators, the adaptation-based verification of the cone isolation technique, and the implementation of fundus-controlled selective color channel stimulation.

Using an integrative model, three different studies were conducted. Two studies considered the validation of the new model. The third study focused on a newly established scientific field. First, the visual evoked potentials after selective S- and LM-cone stimulation were analyzed for validation. Significant differences between the konio- and parvocellula systems were identified as evidence of successful cone isolation. Based on these findings, a novel technique for simulating color vision deficiency in healthy volunteers was engineered using a bleaching approach. The absence of typical response signals after bleaching and the observed regeneration dynamic of the cones confirmed the integrative model. The major drawbacks of common electrophysiological examination methods are the inability to reveal the exact stimulus position on the retina and the absence of information about the individual fundus morphologies related to the area. By combining optical imaging, functional color channel stimulation, and electrophysiological investigation, a fundus-controlled stimulation technique was created. The novel technique has been published under the name “optoelectrophysiology” and overcomes the existing drawbacks.

Within this thesis and in particular by conducting these studies, a new perspective on the unavoidable interactions between stimulators and color perception models has been demonstrated. This perspective can be subsumed into the integrative model developed. By using the model in future more efficient stimulations, more accurate fitting paradigms and novel multimodal stimulators will be possible.

Danksagung

Die Bearbeitungsdauer dieser Dissertation erstreckte sich über die Laufzeit zweier bedeutender BMBF-Projekte, die am Institut für Biomedizinische Technik und Informatik der Technischen Universität Ilmenau realisiert wurden. Entsprechend vielschichtig und groß war der Kreis der Kollegen, die den Charakter der Arbeit beeinflussten und mir auf meinem Weg zu deren Erstellung zur Seite standen.

Zunächst gilt mein außerordentlicher Dank dem Leiter des Instituts Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Hauelsen für seine fachliche Betreuung, die unzähligen Denkanstöße und inspirierenden Diskussionen sowie die motivierende Wertschätzung meiner Arbeit. Insbesondere im letzten Jahr meiner Tätigkeit am Institut ermöglichte er mir mit der Organisation wesentlicher Freiräume die Fertigstellung der Dissertation.

Blicke ich auf den Beginn meiner wissenschaftlichen Tätigkeiten zurück, ist dieser untrennbar mit Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Günter Henning und Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Peter Husar verknüpft. Beide begeisterten mich bereits mit ihrer Lehrtätigkeit für die Ophthalmologie und etablierten dieses Wissenschaftsfeld in maßgeblicher Weise am Institut. Darüber hinaus begleiteten sie die Anfänge meiner Dissertation und waren an ihrer thematischen Ausrichtung beteiligt.

Weiterer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. sc. nat. Christoph Schierz und Herrn Doz. Dr.-Ing. habil. Dietrich Schweitzer für ihre schnellen Zusagen, als Gutachter tätig zu werden. Ohne Herrn Prof. Dr. sc. nat. Christoph Schierz, bei dem ich im Herbst 2007 die Vorlesung Farbe/Farbmeterik besucht habe, wäre mir der Zugang zu lichttechnischen Problemen deutlich schwerer gefallen. Herr Doz. Dr.-Ing. habil. Dietrich Schweitzer, der wie kein Zweiter mit außerordentlicher Kontinuität die experimentelle Ophthalmologie prägte, beeindruckte mich mit seinen Gedanken auf vielen Symposien und Statusseminaren.

Alle aktiven und ehemaligen Projektmitarbeiter sowie der engere Kollegenkreis, insbesondere Dr. Claudia Brückner, Axel Fink, Dr. Uwe Graichen, Dr. Maciej Gratkowski, Christine Kassner, Dr. Kutaiba Saleh, Alexander Dietzel, Patrique Fiedler, Matthias Klemm, Jens Liebermann, Stefan Schramm und Daniel Strohmeyer, sollen an dieser Stelle ebenfalls Erwähnung finden. Danke für die arbeitsame, kreative, konstruktive, freundliche, humorvolle und sportlich-aktive Atmosphäre. Nur unter solchen Bedingungen kann eine Dissertation zu Ende geführt werden. Dies gilt auch für die Unterstützung von Sylvi Herzog, die mir oft im elektrophysiologischen Labor zur Seite stand.

Spezieller Dank gilt drei Kollegen, die dem Entstehungsprozess der Arbeit sowohl in inhaltlicher als auch in freundschaftlicher Weise besonders nahe standen. Dr. Patrick Bessler, Dietmar Link und

Bernd-Ulrich Seifert waren von Beginn meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter an mit mir am Institut tätig. In unzähligen Diskussionen, Kaffeerunden und gemeinsamen Aktivitäten haben wir Ideen kreiert, Laboraufbauten konstruiert, Konferenzen besucht, Anträge verfasst, Ablehnungen verarbeitet, Studenten betreut, aber auch viele Fahrradkilometer abgespult, Singer Bier verköstigt und Liederabende zelebriert.

Für den nicht minder wichtigen Ausgleich außerhalb der wissenschaftlichen Arbeit möchte ich mich bei Robert Jeschke, Jens Rückert und Steffen Marcks bedanken. Ich hoffe, wir nehmen in Zukunft noch viele weitere Trails unter die Stollen.

An letzter und gleichsam bedeutendster Stelle möchte ich meiner Familie danken.

Jule und Mathilda, Ihr wart und seid der Antrieb meines Lebens...
passendere Worte vermag ich einfach nicht zu finden.

Maritta, Manfred und Corinna, ohne Euch wäre ich nicht dort wo ich heute bin...
das Maß Eurer Unterstützung ist sowieso nicht in Worte zu fassen.

Ingrid, Uwe und Judith, Ihr habt mich wie einen Sohn und Bruder aufgenommen...
Familie wächst zusammen, dies bedarf keiner Worte.

Erfurt, im Frühherbst

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	I
Abstract	II
Danksagung	III
Inhaltsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	XII
Tabellenverzeichnis	XXI
1 Motivation und Zielstellung	1
2 Einführung	4
2.1 Farbsinnphysiologie	4
2.1.1 Phototransduktion und Farbkodierung	4
2.1.2 Mechanismen der Farbwahrnehmung	8
2.2 Farbkanalstimulation auf Basis spektraler und temporaler Adaptation	10
3 Modelle und Farbräume	14
3.1 Klassifikationsstrategie	14
3.2 Modelle der Farbsinnphysiologie	17
3.2.1 Wirkraummodelle auf Zapfenbasis	17
3.2.2 Wirkraummodelle auf Basis von Ganglienzell- und CGL-Struktur	26
3.2.3 Wirkraummodelle auf Basis der Kortexverarbeitung	31
3.3 Modelle der höheren Farbmeterik	34
3.3.1 Gleichförmigkeitsfarbräume	34
3.3.2 Farbwahrnehmungsmodelle	38
3.3.3 Bildwahrnehmungsmodelle	44
4 Integrative Methodik zur Farbkanalstimulation	47
4.1 Modellanforderungen	47

4.2	Modellkomponenten.....	52
4.3	Bewertung und Reduktion	55
4.3.1	Geräteunabhängigkeit.....	55
4.3.2	Zapfenaktivierung.....	56
4.3.3	Adaptation	58
4.3.4	Gegenfarbenraum und Korrelate	61
4.4	Modellbildung	63
4.4.1	Digitale Reizparameter	63
4.4.2	Reizerzeugung am Stimulator	70
4.4.3	Komponentenfusion.....	78
4.4.4	Kompensationsmechanismen	82
4.5	Modellumsetzung.....	85
4.5.1	Randbedingungen	85
4.5.2	Optisches Kanalübersprechen – Optimalstimulator	86
4.5.3	Grau- und Farbstufenerzeugung	89
4.5.4	Einschaltcharakteristiken	91
5	Modellvalidierung	93
5.1	Probandenstudie	93
5.1.1	Motivation und Design	93
5.1.2	Methodik	94
5.1.3	Ergebnisse.....	101
5.2	Adaptation und Bleichung	104
5.2.1	Motivation und Design	104
5.2.2	Methodik	105
5.2.3	Ergebnisse.....	115
6	Modellapplikation innerhalb der funduskontrollierten Stimulation.....	119
6.1	Motivation und Design	119
6.2	Methodik	120

6.3	Ergebnisse	133
7	Diskussion.....	137
7.1	Gesamtheitliche Einordnung der Arbeit.....	137
7.2	Integrative Methodik zur Farbkanalstimulation.....	140
7.3	Modellvalidierung	144
7.4	Modellapplikation	148
8	Zusammenfassung und Ausblick	152
	Literaturverzeichnis.....	157
	Ehrenwörtliche Erklärung.....	181
	Thesen	183
	Anhang	185

Abkürzungsverzeichnis

$A_{R,G,B}$	Aktivierung im Zapfenraum
$A_{L',M',S'}$	Aktivierung nach Adaptation im ATD-Raum
AGP	Grafikkartenschnittstelle, engl. accelerated graphics port
ATD-Raum	Wirkraum, der die Physiologie des CGLs berücksichtigt, A = achromatischer Kanal, T = Rot-Grün-Kanal, D = Blau-Gelb-Kanal
ATTD05-Raum	ATD-Raum mit Berücksichtigung des Stimulushintergrundes
B-Zapfen	Zapfentyp mit höchster Empfindlichkeit um 440 nm, engl. S-cones
C	bezogene Buntheit, engl. chroma
CAT02	chromatische Adaptationstransformation, CIE standardisiert
CCD	Ladungsgekoppelter lichtempfindlicher Sensor, engl. charge coupled device
CCFL	Kaltkathodenröhre, engl. cold cathode fluorescent lamp
CGL	Corpus Geniculatum Laterale
CIE	Internationale Beleuchtungskommission, franz. Commission internationale de l'éclairage
CIECAM02	Farbwahrnehmungsmodell, CIE standardisiert
CIECAM97s	Farbwahrnehmungsmodell, CIE standardisiert, in einfacher Form
CIELab	Gleichförmigkeitsfarbraum, L = Hell-Dunkel-Empfindung, a = Rot-Grün-Empfindung, b = Blau-Gelb-Empfindung
CIELuv	Gleichförmigkeitsfarbraum, L = Hell-Dunkel-Empfindung, u = Rot-Grün-Empfindung, v = Blau-Gelb-Empfindung
CIEXYZ	Normvalenzfarbraum, CIE standardisiert
CMF	Spektralwertfunktionen, engl. color matching functions
CMOS	Metall-Oxid-Halbleiter, engl. complementary metal oxide semiconductor
CMYK	Farbraum mit den Valenzen Blau-Grün, Rot-Blau und Gelb, engl. cyan, magenta, yellow sowie einem zusätzlichem Schwarzanteil, engl. k
CRT	Kaltkathodenröhre, engl. cathode ray tube
DALI	Protokoll für digital ansteuerbare Lampensysteme, engl. digital addressable lighting interface
DMD	digital angesteuertes Mikrospiegelarray, engl. digital micromirror device
D-Sub	Steckverbindung zur Ansteuerung von Computerbildschirmen
E	Stimulationsspektrum
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
ERG	Elektroretinogramm
$f_{\max, \text{Stim}}$	maximale Stimulationsrate
fUHQCT	Funktionelle hochauflösende optische Kohärenztomografie, engl. functional ultrahigh resolution optical coherence tomography
GA	Mittelung aller interessierenden VEP, engl. grand average

GOG	Monitormodell bestehend aus Verstärkung, Gammakurven Offset und Gammawert, engl. gain-offset-gamma, GOG
G-Zapfen	Zapfentyp mit höchster Empfindlichkeit um 545 nm, engl. M-cones
h	Buntton, engl. hue
HD15	Analoge Schnittstelle zum Ansteuern von Computerbildschirmen, die zugehörige Steckverbindung wird als D-Sub bezeichnet
HFP	Heterochromatische Flicker Photometrie
I	retinale Beleuchtungsstärke
iCAM	Bildwahrnehmungsmodell
IIR	Filter mit unbegrenzter Impulsantwort, engl. infinite impulse response
IPT-Raum	Wirkraum, der die Physiologie des CGLs berücksichtigt, I = Hell-Dunkel Empfindung, P = Rot-Grün-Empfindung, T = Blau-Gelb-Empfindung
ISCEV	International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
J	bezogene Helligkeit, engl. lightness
k	Skalierungsfaktor im MBDKL-Raum
K	Zapfenkontrast
L	Leuchtdichte
LCD	Flüssigkristallbildschirm, engl. liquid crystal display
LCoS	Miniaturisiertes Anzeigegerät in trans-reflektiver Ausführung, engl. liquid crystal on silicon
LED	Leuchtdiode, engl. light emitting diode
LLAB	Farbwahrnehmungsmodell
LUT	Datenverzeichnis, engl. look-up table
M	absolute Buntheit, engl. colorfulness
MA	Stimulation der Makula
MANOVA	Multivariate Varianzanalyse, engl. multivariate analysis of variance
MBDKL-Raum	MacLeod-Boynton-Derrington-Krauskopf&Lennie-Raum
N	Datenpunktzahl
N1	Amplitude der ersten negativen Welle
OD	rechtes Auge, lat. Oculus dexter
OS	linkes Auge, lat. Oculus sinister
p	Signifikanzwert
P1	Amplitude der ersten positiven Welle
PA	Stimulation der Papille
PMT	Photoelektronenvervielfacher, engl. photo multiplier tube
Q	absolute Helligkeit, engl. brightness
R _B	Entstehungsrate von evozierten Aktionspotenzialen im MBDKL-Raum
R	Sättigung, engl. saturation
r	Korrelationskoeffizient
R(λ)	Bewertungsfunktion zur Augensicherheit nach DIN ISO 15004-2:2007
RGB	Primärvalenzen eines Stimulators

RLAB	Farbwahrnehmungsmodell
R-Zapfen	Zapfentyp mit höchster Empfindlichkeit um 558 nm, engl. L-cones
$S(\lambda)_{R,G,B}$	Zapfenempfindlichkeiten
$S(\lambda)$	Bewertungsfunktion zur Augensicherheit nach DIN ISO 15004-2:2007
S-CIELab	räumliches CIELab, engl. spartial-CIELab
sMTFs	örtlichen Modulationstransferfunktion ,engl. spatial modulation transfer function
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältniss
SSA	Amplitudendifferenz/Spitze-Spitze Amplitude zwischen N1 und P1
SST	Stimulationsprinzip des „lautlosen Austauschs“, engl. silent substitution technique
STABW	Standardabweichung
TFT	Dünnschichttransistor, engl. thin film transistor
$t_{\min, \text{Puls}}$	minimale Pulsdauer
tMTF	zeitliche Modulationstransferfunktion, engl. temporal modulation transfer function
UV	Ultraviolettstrahlung
VarK	Variabilitätskoeffizienten
VEP	visuell evoziertes Potenzial
X-cube	Dichroitisches Strahlteilererelement
ZLAB	Farbwahrnehmungsmodell
A, C_1, C_2, C_3	Helligkeitssignal und drei Farbsignale nach Hunt (1991)
A, t, p	Gegenfarbenparameter nach Nayatani et al. (1995)
a_1, b_1, d	Gegenfarbenparameter im Wirkraum nach DeValois & DeValois (1993, 1996)
A_2, T_2, D_2	dem CGL nachgelagerte Wahrnehmungsparameter nach Ingling et al. (1996)
$E_{S-CL}, E_{VIR-R}, E_{VIR-AS}$	(bewertete) Parameter zur Augensicherheit nach DIN ISO 15004-2:2007
$e(L), e(M)$	Skalierungsfaktoren nach Nayatani et al. (1995)
$F_{LL}, F_L, F_M, F_S, L_D, M_D, S_D, B_L$	Helligkeits- und Farbfaktoren nach Hunt (1991)
k_1, k_2, k_3	Skalierungsfaktoren im ATD-Raum
$\bar{l}(\lambda), \bar{m}(\lambda), \bar{s}(\lambda)$	spektrale Zapfenempfindlichkeitskurven
L, M, S	Aktivierungswerte der Zapfen
l, m, s	Aktivierungsanteile der Zapfen
N_c, N_{cb}	Adaptationswerte des Stimulationsumfeldes nach DeValois & DeValois (1993, 1996)
$\bar{r}(\lambda), \bar{g}(\lambda), \bar{b}(\lambda)$	Spektralwertkurven aus dem Abgleich einer roten, grünen und blauen Primärvalenz
$\bar{x}(\lambda), \bar{y}(\lambda), \bar{z}(\lambda)$	Normspektralwertkurven der entsprechenden Normvalenzen
x, y, z	Normfarbwertanteile

Y_0, E_0	Beleuchtungsfaktoren nach Nayatani et al. (1995)
τ_P	Regenerationszeitkonstante
$f_A(I)$	intrinsische Antwortfunktion der Zapfen nach Hunt (1991)
Δ_{stim}	summarische quadratische Abweichung bezogen auf die ideal Stimulation
ϑ_0, φ_0	Winkel des Stimulusvektors im MBDKL-Raum
ξ, η, ζ	vorläufige Aktivierungswerte nach Nayatani et al. (1995)

Abbildungsverzeichnis

Bild 2.1 Spektrale Empfindlichkeiten der drei Zapfenpigmente anhand ihres Absorptionsvermögens auf Basis einer mikrospektrophotometrischen Messung von Dartnall et al. (1983).	5
Bild 2.2 Die Organisation des parvozellulären (<i>P</i> , links) und des koniozellulären (<i>K</i> , rechts) Systems auf retinaler Ebene. Die rezeptive On-Off-Feldstruktur des parvozellulären Systems ist im koniozellulären System nicht vorhanden. Weitere Unterschiede bestehen in der Ausprägung der Bipolar- und Ganglienzellen sowie der Rezeptorfeldgröße.	6
Bild 2.3 Die Stufen der Farbkodierung. Ein betrachtetes Szenario wird scharf auf der Retina abgebildet (Eingangsbild), trifft dort auf die drei Zapfentypen. Entsprechend ihrer spektralen Empfindlichkeiten führt die Absorption der Lichtquanten zu unterschiedlicher Aktivierung (R, G, B). Die hieraus transduzierten Signale werden durch die komplex verschalteten Zellschichten der Retina verglichen und auf drei unterschiedliche Zellbahnen verteilt. Die magnozelluläre Bahn (<i>M</i>) leitet Helligkeitsinformationen, die koniozelluläre Bahn (<i>K</i>) Blau-Gelb-Informationen und die parvozelluläre Bahn (<i>P</i>) Rot-Grün-Informationen an die seitlichen Kniehöcker des Zwischenhirns (lat. Corpus Geniculatum Laterale, CGL).	8
Bild 2.4 Spektrale Empfindlichkeiten der drei Zapfenpigmente (Dartnall et al., 1983) vor (—) und nach Adaptation (---) in Folge einer andauernden Absorption langwelliger Lichtquanten (550–650 nm). ...	10
Bild 2.5 Relative spektrale Verteilung der Strahldichte von Adaptationshintergrund und aufgesetztem Blaustimulus eines Blau-auf-Gelb-Perimeters. Die Daten wurden durch die Verwendung einer Teleskopoptik (TOP100 – Festbrennweite 60 mm, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) in Kombination mit einem Array-Spektrometer (CAS 140B, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) ermittelt.	12
Bild 3.1 Modelle der Farbsinnbeschreibung und deren Klassifizierung. Die Begrifflichkeiten (fett) in der untersten Ebene bezeichnen den Modellnahmen oder den Autor des zugehörigen wissenschaftlichen Beitrages. Dieser und ergänzende Beiträge sind im kursiven Schriftschnitt ausgeführt.	16
Bild 3.2 Gemittelter spektraler Verlauf der optischen Dichte des Makulapigments nach Stockman et al. (1999). Einbezogen wurden bei acht Probanden jeweils Felder von 13°-Exzentrizität.	18
Bild 3.3 Gemittelter spektraler Verlauf der optischen Dichte der Linsenpigmente nach Stockman et al. (1999).	19

Bild 3.4 Berechnung der relativen Zapfenaktivierung durch Korrektur eines Stimulationsspektrums (A). Hierzu wurden Transmissionskurven für Linse (B) und Makula (C) verwendet (Stockman et al., 1999). Aus dem korrigierten Spektrum (D), mit deutlich veränderten Spektralanteilen im Wellenlängenbereich <500 nm, erfolgte anschließend unter Berücksichtigung der relativen Zapfenempfindlichkeiten (E) (Dartnall et al., 1983) die Bestimmung der Aktivierungswerte der drei Zapfentypen (F). 20

Bild 3.5 Zusammenhang zwischen Farbmischexperiment (A) und spektraler Zapfenempfindlichkeit (D). Die durch einen spektral veränderlichen Monochromator ausgelöste Farbwahrnehmung wird durch den Betrachter für jede sichtbare Wellenlänge mittels dreier intensitätsveränderlicher realer Primärvalenzen nachgemischt (A). Die jeweiligen Intensitätsgewichte (Spektralwerte) ergeben die Spektralwertkurven (B). Den gezeigten Kurven liegen Primärvalenzen der Wellenlängen für Rot = 700,0 nm; Grün = 546,1 nm und Blau = 435,8 nm zugrunde (Wyszecki & Stiles, 2000). Den Effekt negativer Spektralwerte bezeichnet man als äußere Farbmischung (Lang, 1995). Diese entfällt durch die Einführung virtueller Primärvalenzen, welche zu den CIE-Normspektralwertkurven führen (C). Ein linearer Zusammenhang lässt sich für die spektralen Zapfenempfindlichkeiten (D) herstellen. Diese wurden nach Boynton (1986) berechnet. Da der dargestellte Farbabgleich auf einem 2° -Sichtwinkel basiert, beziehen sich alle Kurven hierauf. Die Lage des Normfarbenzugs, der Farbkoordinaten von Zapfen und Normvalenzen sowie der im Experiment verwendeten Primärvalenzen ist innerhalb des Normfarbraums dargestellt (E). 23

Bild 3.6 Zusammenhang zwischen der Lage der Konvergenzpunktkoordinaten protanoper (A), deutanoper (B) und tritanoper (B) Probanden im Normvalenzraum (D) und deren transformierten Positionen im Zapfenempfindlichkeitsraum (E). Aus der Dichte der isochromatischen Linien lässt sich die minimale Anzahl unterscheidbarer Farben ableiten. Zur Berechnung der Konvergenzpunkte wurde die Arbeit von Smith & Pokorny (1975) verwendet. 25

Bild 3.7 Entwicklung des MacLeod-Boynton-Derrington-Krauskopf&Lennie-Raums (MBDKL-Raum) (D) mittels Zapfen Rekombinationsberechnung nach MacLeod & Boynton (1979) (B). Der Normfarbenzug zeigt zwei beliebige isochromatische Linien (A). Die gelbe Linie entspricht dabei einer konstanten S-cone-Aktivierung, die blaue Linie einer konstanten L- und M-cone-Aktivierung. Durch die Rekombinationsberechnung wird die Zapfenaktivierung infolge wellenlängenabhängiger Reize durch Aktivierungsanteile der jeweiligen Zapfen ersetzt (B). Das entstehende MacLeod-Boynton-Diagramm stellt l-Aktivierungsanteile gegen s-Aktivierungsanteile dar, wodurch sich ein transformierter Normfarbenzug ergibt (C). Die gezeigten Linien liegen nun parallel zu den Diagrammachsen. Durch die kombinierte Betrachtung von MacLeod-Boynton-Diagrammen verschiedener Helligkeiten entsteht eine dritte Dimension, die den MBDKL-Raum aufspannt (D). 28

Bild 3.8 Relative Aktivierung des Ganglien- bzw. CGL-Systems bei Dunkeladaptation (A, C) sowie Helladaptation (B, D), jeweils für die Modelle nach Guth et al. (1980) (A, B) und Harwerth & Levi (1977) (C, D). Die Berechnung der L, M, S-Werte wurde mittels der Zapfenempfindlichkeiten nach Smith & Pokorny (1972) unter Berücksichtigung der modifizierten Spektralwertkurven von Judd realisiert (tabelliert in Wyszecki & Stiles (2000)).	30
Bild 3.9 Empfindlichkeiten in den jeweiligen Wirkräumen auf Basis der modifizierten Spektralwertkurven von Judd (A) (tabelliert in Wyszecki & Stiles (2000)). Die Zapfenaktivierung (B) ergibt sich aus einer Smith & Pokorny (1996) Transformation. Die Aktivierungen auf CGL-Ebene (C) entsprechen dem Modell nach Boynton (1986). Das Ergebnis der kortikalen Transformation (D) resultiert aus den Arbeiten von Ingling et al. (1996) und Capilla et al. (1998).	34
Bild 3.10 Lab-Empfindlichkeitskurven nach Helladaptation (A). Als Referenzwerte für den Adaptationsstimulus wurden die Farbwerte einer breitbandigen Weißlichtquelle (Typ CCFL) verwendet. Der Wahrnehmungsraum (B) mit den Parametern chroma (C) und hue (h) zeigt in horizontaler Ebene die Lage bezüglich den Farben Rot, Grün, Blau und Gelb an. Die vertikale Position kodiert die wahrgenommene Helligkeit des Stimulus`.	36
Bild 3.11 Schematischer Ablauf des S-CIE Lab-Algorithmus`. Nach der Zerlegung des Eingangsbildes (A) in ein Helligkeits- und zwei Farbbilder (B) werden diese über drei Raumfilter (C), die auf der Physiologie der farbverarbeitenden Kanäle gründen, mit den CIE-Normspektralwertkurven (D) verrechnet. Die so gefilterten normspektralbewerteten Bilder (E) werden anschließend dem Lab-Algorithmus, mit dessen zugrundeliegenden Empfindlichkeiten (F) zugeführt. Im Ergebnis entsteht ein Tripel von räumlich und spektral bewerteten Lab-Parametern (G).	37
Bild 3.12 (A) Lab- und (B) Luv-Empfindlichkeitskurven nach Helladaptation. Als Referenzwerte für den Adaptationsstimulus wurden erneut die Farbwerte einer breitbandigen Weißlichtquelle (CCFL) verwendet.	38
Bild 3.13 Generalisierte methodische Umsetzung von Wahrnehmungsmodellen der höheren Farbmatrik.	39
Bild 3.14 Nichtlineare Zapfenantwortfunktion nach Hunt. Eine gedämpfte Antwort ist für besonders kleine und große Eingangssignale zu erkennen.	41
Bild 3.15 Bunttondiagramm nach Hunt. Dargestellt ist der Rot-Grün-Ton gegen den Blau-Gelb-Ton. Der Bunttonwinkel h_s eines beliebigen Stimulus lässt sich mit denen der unabhängigen Farben Rot, Gelb, Grün und Blau vergleichen.	42

Bild 3.16 Schematischer Ablauf der iCAM06-Modellschritte. Nach der Transformation des Eingangsbildes (A) in den Normspektralraum (B) erfolgt die Dekomposition der Bildinformation (C) in den für die Adaptation verantwortlichen Weißanteil und, entsprechend der Raumfrequenzen, in ein Basis- sowie in ein Detailbild. Durch zwei weitere Farbraumtransformationen werden zunächst die Adaptation und anschließend die Dynamikanpassung (D) umgesetzt. Die Fusion der Bildinformation erfolgt erneut im Normspektralraum (E). Mittels den dem IPT-Raum zugrundeliegenden Empfindlichkeiten (F) entstehen alle Differenzsignale, die innerhalb des Raumes die Berechnung der Korrelate (hue, saturation, brightness, lightness, chroma, colorfulness) ermöglichen (G).	46
Bild 4.1 SST-Paradigma in einem geräteunabhängigen Aktivierungsraum. Betrachtet wurde ein deuteranopes Auge sowie ein Stimulator mit lediglich zwei Primärvalenzen. Deren Intensitäten können über die digitalen Farbwerte am Steuerrechner (Achsenbezeichnung R, B) variiert werden. Die resultierenden Zapfenaktivierungen wurden für die L-cones (A) und S-cones (B) mittels Hunt-Pointer-Estevéz-Beziehung berechnet (vgl. Kapitel 3.3.2). Anhand der Aktivierungsunterschiede zwischen Off- und On-Reiz folgt die selektive Reizung der S-cones.	50
Bild 4.2 Hyperebenen der einzustellenden Stimulationsparameter des Rechners (R, G, B) in Abhängigkeit der zu erzeugenden Zapfenaktivierung. Es gilt die Randbedingung der M-cone-Aktivierung von 0,5. Der gültige Parameterraum ist zwischen horizontaler Null- und Eins-Ebene lokalisiert und wurde für einen konkreten Stimulator (Myrica V30-1; Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) durch Modellinversion berechnet (vgl. Kapitel 4.4).	51
Bild 4.3 Die Komponenten des Modells der Zapfenaktivierung.....	53
Bild 4.4 Die Komponenten des Modells der Farbwahrnehmung.	54
Bild 4.5 Elektrooptische Transferfunktionen und zugehörige Kenngrößen in Abhängigkeit der verwendeten Grafikkarte. (A) zeigt die Ansteuerung über eine On-board-Grafikeinheit, (B) die Ansteuerung eines identischen Displays mittels dedizierter Grafikkarte. Der maximale (max) sowie der durchschnittliche (\emptyset) halbe Quantisierungsfehler, bezogen auf die maximale Leuchtdichte jeder Primärvalenz (Rot – R, Grün – G, Blau – B), sind darunter aufgelistet. Die Mittelungstiefe der Messpunkte betrug jeweils 10 Leuchtdichtewerte.....	65
Bild 4.6 Prüfung auf intensitäts- und wellenlängenabhängige Konstanz der Primärvalenzspektren. (A) zeigt das vom digitalen Eingangswert abhängige Stimulationsspektrum (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland; Mittelungstiefe zehnfach). Hervorgehoben und farblich kodiert wurde dabei der jeweilige Wellenlängenbereich der drei Primärvalenzen. Darunter sind die Kreuzkorrelationsfunktionen zwischen den Primärvalenzspektren bei verschiedenen	

Eingangswerten und denen bei maximaler Ansteuerung (255) für die blaue (B), die grüne (C) sowie die rote (D) Valenz dargestellt.....	66
Bild 4.7 Elektrooptisches Kanalübersprechen zwischen grüner und roter Primärvalenz (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland, Mittelungstiefe zehnfach). Der nicht durch optisches Kanalübersprechen beeinflusste Wellenlängenbereich der grünen Primärvalenz (A) bei stufenweiser Aktivierung der roten Primärvalenz. Vergrößerte Darstellung eines ausgewählten Bereichs (B) mit sichtbarem Kanalübersprechen.	69
Bild 4.8 Realisierbare Stimulusintensität in Abhängigkeit zweier verschieden lang gewählter Zeitfenster des On-Zustandes. Die auf der 10/90-Messregel beruhende Bildaufbauzeit beträgt 18 ms, die des Bildabbaus 3 ms. (A) zeigt den vollständigen Bildaufbau innerhalb der On-Zeit von 66,7 ms. Wird dieses Zeitfenster auf 16,7 ms reduziert, kommt es zur Unterbrechung des physikalischen Bildaufbaus und damit zu einem deutlichen Intensitätsverlust (B).	73
Bild 4.9 Elektrooptische Reaktionszeit (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) getrennt nach Bildaufbauzeit (A) und Bildabbauzeit (B). Besetzt sind lediglich Werte links der Hauptdiagonalen. Die Werte rechts davon ergeben sich aus der Diagonalsymmetrie der Messdatenmatrix. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen (\emptyset) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.	74
Bild 4.10 Winkelabhängiges Spektrum der horizontalen Hauptachse eines Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). (A) Der Raumwinkelbezug wurde bei allen Betrachtungswinkeln durch die Messung der Strahldichte aufrecht erhalten. (B) zeigt die relativen Änderungen, bezogen auf die Messung unter dem Betrachtungswinkel von 0°.....	75
Bild 4.11 Örtliche Displaydynamik mit elektrooptischer Bildauf- (A, C) und Bildabbauzeit (B, D) für die GW-Kombinationen 50-200 (A, B) sowie 150-255 (C, D). Spalten- und Zeilenposition 1,1 entspricht der linken oberen Ecke des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland), 8,7 der rechten unteren Ecke. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen (\emptyset) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.	78
Bild 4.12 Modell der Zapfenaktivierung in Modulform. Gezeigt ist lediglich die Vorwärtsorientierung, die Invertierung folgt aus den inversen Transformationsmatrizen und aus der Umkehr der elektrooptischen Transferfunktion.	80

Bild 4.13 Modell der Farbwahrnehmung in Modulform. Die gestrichenen Aktivierungswerte (LMS') gehen aus einer nichtlinearen Kompression hervor (vgl. Anhang D). Die berechenbaren Korrelate lightness (J), chroma (C) und hue (h – hue angle) dienen zu Beschreibung der Wahrnehmung.....	81
Bild 4.14 Wirkweise der spektralen Kompensationsmatrix zur Erzeugung einer validen Reizwirkbeziehung. Für die zu erzeugenden Aktivierungswerte (LMS = 0,5; 0,7; 0,6) ergibt die Suche in den drei Spektralmatrizen drei Einzelkombinationen, die sich zum einzustellenden digitalen Ansteuerwert (RGB = 122; 85; 160) superponieren.....	83
Bild 4.15 Auswirkung von unterschiedlich stark ausgeprägtem optischen Kanalübersprechen auf die maximal mögliche relative Aktivierung im Zapfenraum (l, m, s). (A) Der LCD-Stimulator (VP230mb, ViewSonic Corp, Walnut, USA) zeigt zwischen den Kanälen der blauen und grünen Primärvalenz deutliches optisches Übersprechen. (B) Eine gute Kanaltrennung lässt sich für den angepassten LCoS-Stimulator (ASI6001-01, Aurora Systems Corp, San Jose, USA) beobachten. Unterhalb der Graphen ist die absolute Aktivierung im Zapfenraum (L, M, S) für eine selektive S-cone-Stimulation (Index S) in Abhängigkeit der Reizsequenzzustände (Index Off und On) aufgelistet.....	87
Bild 4.16 Intensitätsabhängige Pulshäufigkeit/Pulsweitenmodulation bei (A) Plasma- (TH-50PHD5EX, Panasonic Corp, Osaka, Japan) und (B) DMD-Stimulator (XD400U, Mitsubishi Corp, Tokyo, Japan). Unterhalb der Graphen sind die Grundfrequenzen der Pulsfolgen, des Bildtaktes, die minimalen Pulsdauern ($t_{\min, \text{Puls}}$) sowie die größte wahrnehmbare Stimulationsfrequenz ($f_{\max, \text{Stim}}$) aufgelistet.....	90
Bild 4.17 Unterschiedliche Einschaltcharakteristiken von (A) LCD- (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) und (B) CRT-Stimulator (Multiscan 200TC Sony Corp, Tokyo, Japan). Unterhalb der Graphen sind absolute und relative 10° -Leuchtdichten (L_{10°) in verschiedenen Zeitfenstern aufgelistet.	92
Bild 5.1 Verwendeter Messplatz der Probandenstudie mit EEG-Verstärker, Steuerrechner und Stimulationsrechner (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) und Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).	96
Bild 5.2 Timingdiagramm von On- und Off-Zustand (A). Die zugehörigen RGB-Werte (innerhalb der Farbkreise) des Stimulators für beide Sequenzen sind in (B) dargestellt.	98
Bild 5.3 Grand averages der Antwortsignale aller 47 Probanden nach selektiver S-cone- und selektiver LM-cone-Stimulation (–) sowie die zugehörigen Standardabweichungen (···, – – –).	101
Bild 5.4 Wiederholungsmessung eines Probanden. Gezeigt sind jeweils S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) des linken Auges (OS) zu unterschiedlichen Zeiten.....	102

Bild 5.5 Messung des EKGs (B) bei variablen Abständen zum LED-Röhren-Lampensystem (LBT8-D1200CX, Ledboss Optoelectronics Technology Co., Ltd., Shenzhen city, China) (A). Die EKGs wurden als Bipolarmessungen mittels EEG-Verstärker (AMP-TRF72AB, ANT B.V., Enschede, Niederlande) aufgezeichnet. Der Abstand des Probanden zur Lampe ist in der Legende angegeben, wobei 0 cm einem direkten Kontakt zum Lampengehäuse entsprach.....	108
Bild 5.6 Die zur Zapfenbleichung verwendete Adaptationsbox. Gezeigt ist die Bleichung der S-cones eines Probanden.....	111
Bild 5.7 Emissionsspektrum der Adaptationsbox bei voll ausgesteuerten Kanälen (Rot, Grün, Blau, Weiß) (A). Der Bereich unterhalb 400 nm enthält spektrale Leistungsanteile, die in der skalierten Darstellung sichtbar werden (B). Dargestellt ist der normrelevante Bereich zwischen 250–400 nm.	112
Bild 5.8 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger S-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitaufösungen). Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).....	115
Bild 5.9 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger S-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitaufösungen). Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels funduskontrollierten Stimulators (vgl. Kapitel 6). .	116
Bild 5.10 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger LM-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitaufösungen). Zur Erhöhung der Zeitauflösung wurde das Mittelungsfenster innerhalb der LM-cone-Antwort auf fünf sweeps reduziert. Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).	116
Bild 5.11 Vollständiger Validierungsdatensatz eines Probanden („PA“), der am LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) gewonnen wurde. Die Antwortsignale nach S-cone-Bleichung (A, B) weisen bzgl. ihrer zeitabhängigen Ausprägung Unterschiede zu den Antwortsignalen nach LM-cone-Bleichung (C, D) auf. Die S-cone-VEPs (A, C) sowie die LM-cone-VEPs (B, D) sind jeweils in einer Spalte angeordnet, wobei deren atypisches Ausbleiben rot markiert ist. Das Mittelungsfenster in (D) wurde auf fünf Sweeps verkürzt.....	118

Bild 5.12 Vollständiger Validierungsdatensatz eines Probanden („PI“), der am funduskontrollierten Stimulator gewonnen wurde. Die Antwortsignale nach S-cone-Bleichung (A, B) weisen bzgl. ihrer zeitabhängigen Ausprägung Unterschiede zu den Antwortsignalen nach LM-cone-Bleichung (C, D) auf. Die S-cone-VEPs (A, C) sowie die LM-cone-VEPs (B, D) sind jeweils in einer Spalte angeordnet, wobei deren atypisches Ausbleiben rot markiert ist. Das Mittelungsfenster in (D) wurde auf fünf Sweeps verkürzt.	118
Bild 6.1 Schematische Darstellung des funduskontrollierten Stimulators (A) im Vergleich zum gerätetechnischen Aufbau (B). Der Stimulationsstrahlengang enthält folgende Komponenten: Lichtquelle (LQ), bestehend aus kollimierender Optik (L1) und Licht emittierender Diode (LED); RGB-LCoS-Bilderzeugungseinheit (3-LCoS); zusätzlicher Optik (ZO) zur Anbindung der LCoS-Bilderzeugungseinheit in den Beleuchtungsstrahlengang der Funduskamera (FK), bestehend aus Linsen (L2, L3) und Blende (B1); Linsen (L4, L5) und Ophthalmoskoplins (OL) zur Abbildung der Stimuli auf den Fundus (F); Lochspiegel (LS) als optische Schnittstelle zwischen Stimulations- und Beobachtungsstrahlengang sowie funduskonjugierte Blende (B2). Der Beobachtungsstrahlengang bestehend aus: OL, die ein Funduszwischenbild (ZB) erzeugt, LS und Linse (L) zur Projektion des ZB auf den Kamerachip (EMCCD). Letztere ist mit dem Retinasteuerrechner (RSR) verbunden, der die stimulierte Fläche (SF) auf dem Fundus anzeigt. Der Stimulationsrechner (SR), der zur Ansteuerung der LCoS-Bilderzeugungseinheit dient, setzt Änderungen der Stimulationsparameter um.	123
Bild 6.2 Modulationstransferfunktionen des funduskontrollierten Stimulators. (A) Die zeitliche Funktion wurde für einen Schwarz-Weiß-Flicker (BW) sowie die Farbwerte der LM-cone- (LM) und S-cone-Stimulation (S) bestimmt. (B) Die örtliche Funktion durch Abbildung einer idealen Kante unter der jeweiligen Beleuchtung der drei Primärvalenzen.	125
Bild 6.3 Örtliche Displaydynamik des funduskontrollierten Stimulators mit elektrooptischer Bildauf- (A, C) und Bildabbauzeit (B, D) für die GW-Kombinationen 50-200 (A, B) sowie 150-255 (C, D). Spalten- und Zeilenposition 1,1 entspricht der linken oberen Ecke des Stimulationsfeldes, 7,6 der rechten unteren Ecke. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen (\emptyset) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.	126
Bild 6.4 Verwendeter Messplatz der Studie zur Funduskontrolle mit EEG-Verstärker, Steuerrechner (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) und funduskontrollierten Stimulator. Nicht gezeigt sind Stimulations- und Retinasteurrechner.	130
Bild 6.5 Empfindlichkeiten der drei Kamerasysteme bei analysiertem Grün- (A) sowie Weißspektrum (B).	132

Bild 6.6 Fundusbildgebung mit der gewählten EMCCD-Kamera (Luca R 604, Andor Technology plc., Belfast, Großbritannien) (A). (B) zeigt einen projizierten Flash-Stimulus, (C) und (D) die beiden Zustände eines pattern reversal Stimulus'. Innerhalb der Studie wurden lediglich Flash-Stimuli zur selektiven S-cone- und LM-cone-Aktivierung eingesetzt.....	132
Bild 6.7 Gemessene Probanden-VEPs (V1–V6) nach selektiver S-cone- (A) und selektiver LM-cone-Stimulation (B). Die jeweils erste, rot eingefärbte Kurve zeigt das entsprechende GA der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1.3). Die vertikalen Linien kennzeichnen die N1- bzw. P1-Zeiten der GAs.	134
Bild 6.8 Parameterpositionen “+“ von N1 (A), P1 (B), Anstieg (C) und SSA (D) der sechs Probanden im Vergleich zur auf der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1) basierenden Verteilung dieser Parameter. Die Boxplots der S-cone-Antworten sind jeweils links gezeigt, die der LM-cone-Antworten jeweils rechts. Zur besseren Visualisierung von dicht beieinanderliegenden Parametern wurden deren Marker horizontal verschoben.....	135
Bild 6.9 Vergleich der Papillenstimulation (PA) zur Stimulation im Bereich der Makula (MA) für den Probanden V5. Die Lage der Stimuli ist in (A) gezeigt. Die sich ergebenden Antworten nach selektiver S-cone- (B) und selektiver LM-cone-Reizung (C) sind daneben abgebildet.	136

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Zusammenfassung aller wesentlichen Modellanforderungen.	52
Tabelle 2 Bewertung verschiedener Farbräume bzgl. deren Eignung als geräteunabhängige Schnittstelle. Der als am besten geeignet bewertete Raum ist schwarz hinterlegt. Vorhandene Parameter werden durch „x“, nicht ausgeprägte Parameter durch „–“ gekennzeichnet.	55
Tabelle 3 Bewertung verschiedener Zapfenräume, geeignete Zapfenräume sind schwarz hinterlegt.	57
Tabelle 4 Bewertung verschiedener Adaptationsmodelle, geeignete Modelle sind schwarz hinterlegt.	60
Tabelle 5 Bewertung verschiedener Gegenfarbenräume und derer Wahrnehmungskorrelate, geeignete Modelle sind schwarz hinterlegt.	62
Tabelle 6 Korrelationskoeffizienten der Spektren aufeinanderfolgender Intensitätsstufen nach Spearman-Rho und zugehörige statistische Sicherheit.....	67
Tabelle 7 Statistischer Vergleich der Unterschiede von verschieden stark durch elektrooptische Kanalübersprechen beeinflusste Primärvalenzkanäle mittels Wilcoxon-Rang-Test. Zusätzlich wurde die mittlere prozentuale Intensitätszunahme und deren Standardabweichung (STABW) bestimmt. .	69
Tabelle 8 Durch die Winkelabhängigkeit beeinflusste Zapfenkontraste für eine selektive S-cone- sowie LM-cone-Stimulation. Zusätzlich sind die relativen Änderungen der Leuchtdichte (bezogen auf 0°) für die drei Primärvalenzen des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) aufgelistet. Alle Werte wurden getrennt für die horizontale und vertikale Winkelabhängigkeit bestimmt. Die Referenzwerte für 0° sind schwarz hinterlegt.	76
Tabelle 9 Winkelabhängige RGB-Eingangswerte nach Kompensation für eine selektive S-cone-Stimulation. Der jeweils darunter befindliche RGB-Farbverlauf wurde zur besseren Darstellbarkeit in seinem Wertebereich linear gestreckt. Betrachtet wurde lediglich die vertikale Hauptachse des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Die Referenzwerte für 0° sind schwarz hinterlegt.	85
Tabelle 10 Vergleich verschiedener als Stimulator nutzbarer Displays und Projektionssysteme bzgl. ihrer maximal möglichen relativen Aktivierung im Zapfenraum. Der summarische quadratische Fehler (Δ_{stim}) ergibt sich aus der summierten Abweichung vom jeweils idealisierten Stimulationsmuster (Rot:	

Ims = 1,0,0; Grün: Ims = 0,1,0; Blau: Ims = 0,0,1). Schwarz hervorgehoben sind die Stimulatoren, die im weiteren Verlauf der Arbeit zum Einsatz kamen.	88
Tabelle 11 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für eine geeignete Zusammenstellung des Probandenkollektivs.	94
Tabelle 12 Parametervergleich für die selektive S-cone- und LM-cone-Antwort anhand des Mittelwertes (\bar{x}), der Standardabweichung (STABW) und deren Intergruppendifferenzen (Δ).	102
Tabelle 13 Test auf multivariate Abhängigkeiten der gemessenen Parameter (N1, P1, SSA, Anstieg, Fläche). Signifikante Unterschiede sind schwarz hervorgehoben.	103
Tabelle 14 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für das Probandenkollektiv der Adaptationsstudie.	105
Tabelle 15 Designkriterien der Adaptationsbox und deren Ausprägungen.	109
Tabelle 16 Parameter der zur gezielten Zapfenbleichung eingesetzten Adaptationsbox.	110
Tabelle 17 Parameter- und Grenzwerte der sicherheitstechnischen Analyse bzgl. einer potenziellen Augengefährdung nach DIN ISO 15004-2:2007 durch die Adaptationsbox. Die Grenzwerte entstammen der Gruppe 1 für Dauerstrich-Instrumente.	113
Tabelle 18 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für das Probandenkollektiv der Studie zur funduskontrollierten Stimulation.	120
Tabelle 19 Auswahlparameter des innerhalb des funduskontrollierten Stimulators verwendeten LCoS-Projektionsmoduls. Eine detaillierte Beschreibung der X-cube-Technologie ist in Robinson et al. (2005) zu finden.	122
Tabelle 20 Parameter- und Grenzwerte der sicherheitstechnischen Analyse bzgl. einer potenziellen Augengefährdung nach DIN ISO 15004-2:2007 durch den funduskontrollierten Stimulator. Die Grenzwerte entstammen der Gruppe 1 für Dauerstrich-Instrumente.	128
Tabelle 21 Parameterübersicht der analysierten Kamerasysteme.	131
Tabelle 22 Parametervergleich zwischen Probandenstudie und den Messungen zur funduskontrollierten Stimulation für die selektive S-cone- und LM-cone-Antwort anhand des Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (STABW).	134
Tabelle 23 Medikamente, die häufig zu Rot-Grün-Störungen führen können.	185

Tabelle 24 Medikamente, die häufig zu Blau-Gelb-Störungen führen können.	185
Tabelle 25 Korrelationskoeffizienten der Spektren des funduskontrollierten Stimulators bei aufeinanderfolgenden Intensitätsstufen nach Spearman-Rho und zugehörige statistische Sicherheit.	186
Tabelle 26 Statistischer Vergleich der Unterschiede von verschiedenen stark durch elektrooptisches Kanalübersprechen beeinflusste Primärvalenzkanäle mittels Wilcoxon-Rang-Test. Zusätzlich wurde die mittlere prozentuale Intensitätszunahme und deren Standardabweichung (STABW) bestimmt.	187
Tabelle 27 Aktivierungsänderungen im Zapfenraum, bedingt durch die maximale gegenseitige Beeinflussung der Primärvalenzen.....	190
Tabelle 28 Vergleich der Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation bei zwei verschiedenen Normlichtarten anhand der Zapfenaktivierung bei selektiver S- und selektiver LM-cone-Stimulation. Die Simulation basiert auf den Spektren des Stimulators Myrica V30-1 (Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Die letzte Spalte zeigt die relativen Differenzen zwischen den Aktivierungswerten.	191
Tabelle 29 Vergleich der Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation bei zwei verschiedenen Normlichtarten anhand der Zapfenaktivierung bei selektiver S- und selektiver LM-cone-Stimulation. Die Simulation basiert auf den Spektren des funduskontrollierten Stimulators. Die letzte Spalte zeigt die relativen Differenzen zwischen den Aktivierungswerten.	192
Tabelle 30 Verwendete Zapfenaktivierung und resultierende Kontraste innerhalb der Studie zur Untersuchung der aselectiven Reizwirkung.....	193
Tabelle 31 Test auf multivariate Abhängigkeiten der wellenlängenspezifischen (392–714 nm – Wellenlängenparameter „W“) individuellen Spektralwerte. Signifikante Unterschiede sind schwarz hervorgehoben.....	197

1 Motivation und Zielstellung

Die Evolution des Farbsehens beeinflusste wie kein anderer Sinn der heute bekannten Fauna die erfolgreiche Besiedelung unseres Planeten. Der exakte Ursprung dieser Sinnesleistung ist noch immer unbekannt, wobei vermutlich erste primitive Lebensformen lediglich zwei unterschiedliche Sinneszelltypen aufwiesen. Durch den Vergleich von Wellenlängen kleiner 450 nm mit Wellenlängen um 550 nm konnten nahrungsarme von nahrungsreichen Lebensräumen unterschieden werden (Pichaud et al., 1999). Mit der Entwicklung der Wirbeltiere, vor etwa 450 Millionen Jahren, erfolgte eine Differenzierung der Farbempfindung. Durch Störungen in der Duplikation des Ur-Opsin-Gens, dessen Proteinsynthese die Absorptionseigenschaften von Sehpigmenten bestimmt, entstanden vier Klassen von tageslichtempfindlichen Sinneszellen (Zapfen, engl. cones). Hieraus resultierte ein möglicher wahrnehmbarer Wellenlängenbereich, beginnend bei ultravioletter bis hin zur nahen infraroten elektromagnetischen Strahlung (Bowmaker, 2008; Hunt et al., 2009). Mit der Dominanz von fleischfressenden Reptilien verlagerten die sich vor mehr als 200 Millionen Jahren herausgebildeten Säugetiere ihre Nahrungssuche in die Nachtstunden. Im Laufe der Evolution verschwanden bei der überwiegenden Zahl dieser Tierklasse zwei der vier Zapfentypen. Bis auf wenige Ausnahmen weisen heutige Säuger vermutlich aus diesem Grund dichromatisches Farbsehen, gekoppelt mit einer erhöhten monochromatischen Empfindlichkeit bei schwachen Lichtverhältnissen, auf (Jacobs, 2009; Bowmaker, 2008). Diese, den Säugern eigene Spezifik des Sehens, wird durch einen weiteren Typ von Sinneszellen (Stäbchen, engl. rods) realisiert.

Eine Sonderrolle unter den Säugetieren nehmen unsere nächsten Verwandten, die Primaten, ein. Ausschließlich bei ihnen sind drei Zapfentypen und eine trichromatische Farbwahrnehmung nachweisbar (Jacobs, 1993). Die Gründe für diese vor 30–40 Millionen Jahren einsetzende Entwicklung werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Nachweisbar ist jedoch, dass die Erkennung von reifen Früchten vor grünen Blättern, insbesondere aus größeren Entfernungen, erst durch eine trichromatische Empfindung ermöglicht wurde. Ein weiterer signifikanter Vorteil betrifft die Unterscheidung junger nährstoffreicher Pflanzentriebe von ausgewachsenen Pflanzen (Regan et al., 2001; Lucas et al., 1998; Lucas et al., 2003). Interspezifische Kommunikation sowie soziosexuelle Verhaltensweisen sind bei Primaten ebenfalls stark an deren Rot-Grün-Empfindung gekoppelt, was als Voraussetzung für eine erfolgreiche Gruppen- und Herdenbildung gilt (Fernandez & Morris, 2007). Unter entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten stellte sich die ausgeprägte Farbtüchtigkeit der Primaten als äußerst vorteilhaft heraus, wobei sie bis heute dem Homo sapiens erhalten blieb.

Basierend auf der 400–500 Millionen Jahre andauernden Entwicklung unseres Farbsehens besitzen die einzelnen farbreizverarbeitenden Kanäle spezifische Eigenschaften (Nork et al., 1990; Curcio et

al., 1990; Curcio et al., 1991; Craft et al., 1994; Petry & Murphy, 1995; Morgans, 1999; Kawamura & Tachibanaki, 2008; Deng et al., 2009), die für unterschiedlichste diagnostische Fragestellungen genutzt werden können. Stoffwechselstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen des zentralen Nervensystems sowie Veränderungen des visuellen Systems manifestieren sich in einer atypischen Farbwahrnehmung (Crognale et al., 1993; Sartucci et al., 2001; Kelly et al., 2003; Aldebasi et al., 2004; Holopigian et al., 2005; Tannock et al., 2006; Bessler et al., 2010). Darüber hinaus kann die Farbreizverarbeitung als funktioneller Zugang zu einzelnen Subgruppen des visuellen Systems dienen. Beginnend bei der Lichtquantenabsorption in den Zapfen, über die Informationsintegration und Weiterleitung im Zwischenhirn bis zur Verarbeitung im visuellen Kortex der Großhirnrinde, können so Erkenntnisse über die in diesen Regionen ablaufenden sinnesphysiologischen Prozesse erlangt werden (Rushton et al., 1973; Stockman et al., 1991; Mullen et al., 2007; Sumner et al., 2008; Tailby et al., 2008).

Bedingt durch die sich stark überlagernden spektralen Empfindlichkeiten der Zapfen, stellen spezielle selektive Stimulationsverfahren die nötige Voraussetzung einer diagnostischen und funktionellen Farbkanal-Zugänglichkeit dar. Deren mögliche methodische Ausprägungen reichen von der Nutzung temporaler und spektraler Adaptationseffekte, über psychophysikalische Prinzipien, bis hin zu komplexen modellbasierten Ansätzen (Estevez & Spekreijse, 1974; Hunt, 1982; Dejong et al., 1990; Stockman et al., 1991; Guth, 1991; Hunt et al., 2003; Kelly et al., 2003; Remky et al., 2001; Richter, 2006). Letztere ausgenommen, sind die Verfahren jedoch in ihrer Anwendbarkeit auf das gesamte visuelle System stark eingeschränkt oder von subjektiver Natur. Farbsinnmodelle weisen hingegen eine ausgeprägte Komplexität, deutliche Unterschiede bzgl. Modellierungsgrad und Effizienz sowie eine große Vielfalt auf. Dies begründet sich in ihrem heterogenen Ursprung, dem verschiedene wissenschaftliche Zielstellungen vorangingen. Zum einen wurden durch die Modellentwicklungen moderne Beleuchtungstechniken sowie Verfahren der Farbbild-Digitalisierung, -Übertragung und -Reproduktion ermöglicht (Modelle der höheren Farbmeterik, engl. *equivalent color science models*: Hunt, 1965; Hunt, 1990; Eloholma & Halonen, 2006), zum anderen basieren auf ihren Umsetzungen Erkenntnisse der ophthalmologischen sowie neurologischen Forschung (Modelle der Farbsinnphysiologie, engl. *equivalent vision science models*: Hayhoe, 1990; Mullen et al., 2007; Bessler et al., 2010). Betrachtet man die Modelle letzterer Kategorie, zeigt sich bei der Paradigmenumsetzung mittels optischer und elektrooptischer Stimulatoren ebenfalls kein einheitlicher Standard. Aus den Kombinationen von Paradigmen und Stimulatoren resultieren Charakteristika, die maßgeblich die Effizienz der Stimulation sowie die Aussagekraft der daraus gewonnenen Daten bestimmen (Keating et al., 2001; Gawne & Woods, 2003; Link et al., 2006; Kaltwasser et al., 2008).

Die Schlussfolgerung einer notwendigen kombinierten Betrachtung zwischen den Modellkategorien, wie bei Hunt (1990), Capilla et al. (1998) und Fairchild (2005) angedacht, ist in der Literatur nicht zu finden. Insbesondere im Kontext der technischen Paradigmenumsetzung durch den Einsatz von Stimulatoren fehlen integrative Ansätze. Darüber hinaus existiert in der klinischen Routine bis heute keine Anwendung eines geeigneten Modells, welches mittels effizientem Stimulator die Applikation selektiver Farbreize unter kontinuierlicher Funduskontrolle erlaubt (Klee et al., 2011b). Hieraus leiten sich die konkreten Ziele dieser Arbeit ab.

Zunächst soll eine klassenübergreifende Analyse der heute etablierten Farbwahrnehmungsmodelle erfolgen. Da die Literatur bisher keine kombinierte Betrachtung relevanter Ansätze aus beiden Modellkategorien enthält, wird eine einheitliche Klassifizierungsstrategie benötigt. Anschließend dient diese, unter methodischer Berücksichtigung der Eigenschaften aktueller Stimulatoren, als Entwicklungsbasis eines neuen integrativen Modellansatzes für das Anwendungsfeld der Ophthalmologie. Dabei leitet sich die Wortkombination insbesondere aus der Integration neuer Aspekte der Stimulationstechnik, der daraus folgenden Modellvalidität und der technischen Modellumsetzung ab. Durch die Beachtung der drei Integrationsaspekte soll das Modell die selektive Farbkanalstimulation des menschlichen visuellen Systems auf unterschiedlichen Stimulatoren erlauben. Die hieraus entstehende Frage nach einem Optimalstimulator, durch dessen präexperimentelle Auswahl die Effizienz einer Stimulation beeinflussbar wird, ist ebenfalls zu klären. Nachfolgend soll die neue Methodik unter dem Gesichtspunkt einer Modellvalidierung zweifach experimentell umgesetzt werden. Der Fokus ist dabei auf die Nachweiserbringung von Wirkung und Funktion des Modells mittels adaptionsbasierten Ansatzes zu legen. Im letzten Schritt der Arbeit wird eine weiterführende Anwendung erfolgen, die unter dem Aspekt einer funduskontrollierten selektiven Farbkanalreizung steht. Hierauf liegt ein ausgewiesener Schwerpunkt, da eine derartige Umsetzung bisher noch nicht realisiert wurde.

2 Einführung

2.1 Farbsinnphysiologie

2.1.1 Phototransduktion und Farbkodierung

Verglichen mit anderen Sinnen des Menschen, besitzt der Sehsinn mit seiner objektiven und insbesondere hochkomplexen subjektiven Dimension eine besondere Bedeutung. Die objektive Bewertung elektromagnetischer Strahlung auf retinaler Ebene ist Basis der subjektiven Farbwahrnehmung im visuellen Kortex und wird durch die Fototransduktionskaskade vermittelt. Die Transduktionsabläufe in einigen Ganglienzellen, welche den suprachiasmatischen Kern des Hypothalamus innervieren und die Basis des circadianen Rhythmus darstellen (Brainard et al., 2001; Thapan et al., 2001; Berson et al., 2002; Turner & Mainster, 2008), werden in dieser Arbeit nicht betrachtet.

Alle Zapfentypen weisen ein identisches, photosensitives Rezeptormolekül auf, welches ein Aldehyd des Vitamin A1 ist und in zwei Konfigurationen vorkommt. Nach Lichtquantenabsorption geht dessen inaktive Form (11-cis-Retinal) in einem Isomerisierungsprozess in die aktive all-trans-Form (all-trans-Retinal) über. Dieser initiale Vorgang der anschließend ablaufenden Transduktionskaskade wurde von Wald (1950; 1968) bereits Mitte des letzten Jahrhunderts identifiziert. Durch ein am Retinal bindendes Glykoprotein (Jodopsin) wird ein vollständiges Sehpigment gebildet und die spektrale Empfindlichkeit der Isomerisierung bestimmt. Entsprechend unseres trichromatischen Farbensehens existieren drei unterschiedliche Jodopsin-Formen, mit über den sichtbaren Bereich der elektromagnetischen Strahlung verteilten Absorptionsmaxima. Die zugehörigen Zapfen, in deren Außensegmenten das jeweilige Jodopsinmolekül eingelagert ist, werden als blauempfindliche, grünempfindliche und rotempfindliche Zapfen (B-Zapfen, engl. S-cones; G-Zapfen, engl. M-cones; R-Zapfen, engl. L-cones) bezeichnet (Schmidt, 2005). Aus der Literatur ist eine Vielzahl unterschiedlicher Techniken zur Bestimmung der Sehpigment-Empfindlichkeiten bekannt. Neben der direkten Bestimmung durch die Mikrospektrophotometrie (Brown & Wald, 1964; Liebman & Entine, 1964; Bowmaker & Dartnall, 1980; Dartnall et al., 1983; Merbs & Nathans, 1992), der Potenzialmessung mittels Mikroelektroden (Schnapf et al., 1987) sowie der fundusbildbasierten Reflektometrie (Prieto et al., 2005), ist auch eine inverse Berechnung aus der Anwendung des Elektroretinogramms (ERG) (Neitz et al., 1991) oder von psychophysiologischen Experimenten (Smith & Pokorny, 1975) möglich. Letztere sind einem Wissenschaftsgebiet zuzuordnen, das versucht, den Zusammenhang zwischen physikalischem Reiz und der infolge seiner Einwirkung entstehenden Wahrnehmung zu beschreiben (Gescheider, 1997). In Bild 2.1 sind die relativen spektralen

Empfindlichkeiten der Sehpigmente anhand ihres Absorptionsvermögens, auf Grundlage einer mikrospektrophotometrischen Messung von Dartnall et al. (1983) dargestellt. Die Absorptionsmaxima liegen für das R-Zapfen-Pigment bei 560 nm, für das G-Zapfen-Pigment bei 530 nm und für das B-Zapfen-Pigment bei 420 nm. Die Sehpigmentempfindlichkeiten stellen die physiologische Basis eines jeden modellbasierten selektiven Stimulationsverfahrens dar, wobei Auswirkungen der Augenmedien, der Makulapigmentierung sowie der intrinsischen Zapfenantwortfunktion noch keine Berücksichtigung finden. Weitere Betrachtungen hierzu sind in Kapitel 3.2.1 aufgeführt.

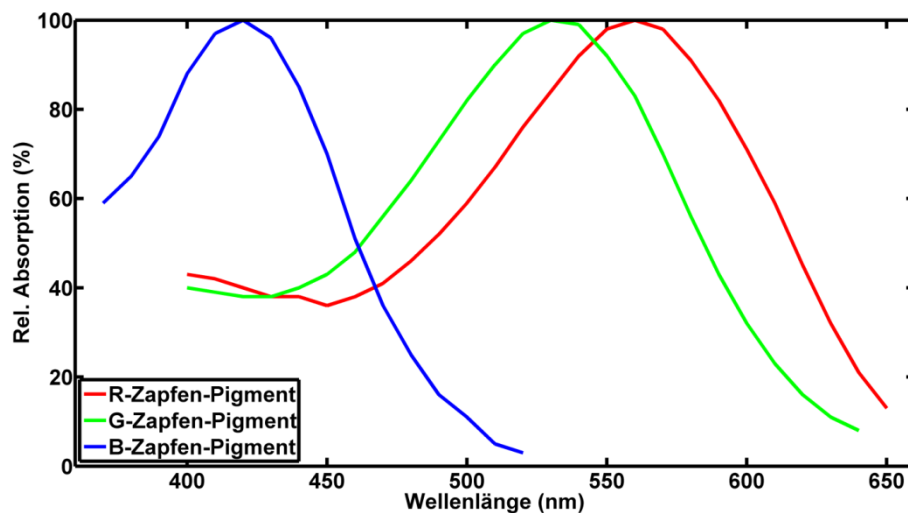


Bild 2.1 Spektrale Empfindlichkeiten der drei Zapfenpigmente anhand ihres Absorptionsvermögens auf Basis einer mikrospektrophotometrischen Messung von Dartnall et al. (1983).

Entsprechend der Empfindlichkeiten erfolgt eine wellenlängenselektive Lichtquantenabsorption und Aktivierung der Sehpigmente, welche über verschiedene Zwischenschritte (Fesenko et al., 1985; Schmidt, 2005) zur Hydrolyse des Botenstoffs Guanosinmonophosphat führt. Dieser steuert die Kalium-Natrium-Kanäle der Außensegmentmembranen und wird nach der Hydrolyse inaktiv, was wiederum eine Schließung der Kanäle zur Folge hat. Im Ergebnis zeigt die Transduktionskaskade der Rezeptoren des Sehns ein, im Vergleich zu allen anderen Sinnen, invertiertes Verhalten. Adäquate Reize führen hier zur Membran-Hyperpolarisation, was das Vorhandensein eines ständigen Dunkelstroms beim Ausbleiben von Lichtquanten begründet (Jindrova, 1998). Die Weiterleitung von Aktionspotenzialen wird über die nachfolgenden Zellschichten, bestehend aus Bipolar-, Horizontal-, Amakrin-, Ganglien- und Müllerzellen, mit ihrer charakteristischen horizontalen sowie lateralen Ausprägung realisiert. Eine umfassende Aufstellung über die Variationen dieser Zelltypen und deren Verschaltung ist u.a. bei Boycott & Wassle (1999) sowie Masland (2001) zu finden.

Nach der Ausbildung der Aktionspotenziale durch die Zapfen kommt es auf retinaler Ebene zum Informationsverlust über die spektrale Wellenlänge des Absorptionsereignisses. Die verbleibende

Information liegt in der effektiven Quantenabsorptionsrate und deren elektrophysiologischem Äquivalent, der Entstehungsrate von Aktionspotenzialen. Für einen einzigen Zapfentyp ist nach dieser Wirkweise, die unter dem Prinzip der Univarianz zusammengefasst wird (Rushton, 1972), jedoch keine eindeutige Kodierung von Farbe realisierbar. Erst durch den Vergleich der Signale aller drei Zapfentypen wird die Wahrnehmung von Farbe ermöglicht. Insbesondere durch die Verschaltung der Bipolar- und Ganglienzellen erfolgt ein solcher Vergleich, was zu einem deutlichen Informationsgewinn über Helligkeit, Rot-Grün- und Blau-Gelb-Anteil einer betrachteten Szene führt. Das visuelle System separiert diese Parameter zunächst anatomisch in farbverarbeitenden Kanälen, die als magnozelluläre, parvozelluläre und koniozelluläre Nervenbahnen zu den seitlichen Kniehöckern des Zwischenhirns (lat. Corpus Geniculatum Laterale, CGL) strahlen. Bild 2.2 zeigt die Organisation des parvozellulären und des koniozellulären Systems auf retinaler Ebene.

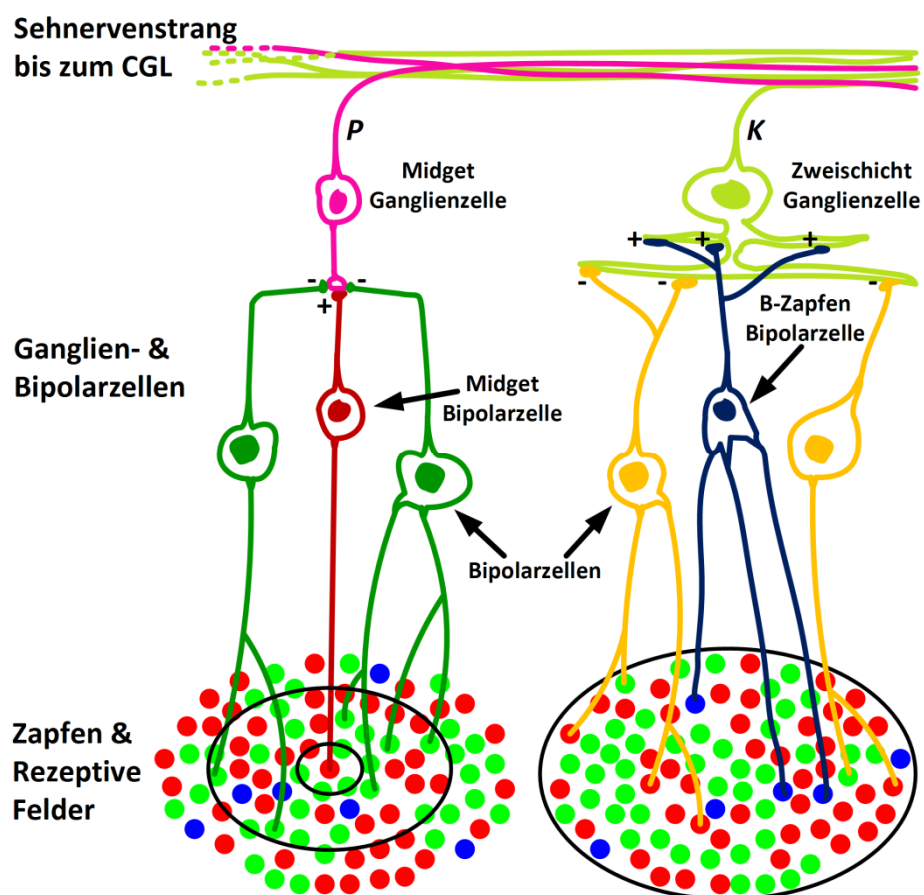


Bild 2.2 Die Organisation des parvozellulären (P, links) und des koniozellulären (K, rechts) Systems auf retinaler Ebene. Die rezeptive On-Off-Feldstruktur des parvozellulären Systems ist im koniozellulären System nicht vorhanden. Weitere Unterschiede bestehen in der Ausprägung der Bipolar- und Ganglienzellen sowie der Rezeptorfeldgröße.

Innerhalb des parvozellulären Systems existieren kleinere Bipolarzellen (engl. midget cells), deren Eingangssignal von einzelnen R- oder G-Zapfen generiert wird. In ihrem direkten Umfeld konvergieren integrative Signale mehrerer Zapfen des entsprechenden Gegentyps auf weitere Bipolarzellen. Durch eine ebenfalls kleine, einschichtige Ganglienzelle erfolgt anschließend eine

Bewertung der Signale mit gegensätzlicher Wichtung. Die so entstandene rezeptive On-Off-Feldstruktur ist in dieser Form im koniozellulären System nicht zu finden. Die Ausdehnung des gesamten Feldes ist für den parvozellulären Kanal bei identischen Exzentrizitäten im Vergleich zum koniozellulären Kanal jedoch geringer. Bei letzterem werden Signale von B-Zapfen mit denen von R- und G-Zapfen aus einer gemeinsamen Region verglichen. Dabei spielen größere zweischichtige Ganglienzellen eine entscheidende Rolle (Lennie & Movshon, 2005). Hinweise über den Einfluss von weiteren Ganglienzelltypen und den daraus resultierenden von Bild 2.2 abweichenden rezeptiven Strukturen wurden durch Boycott & Wässle (1991) sowie Dacey & Packer (2003) belegt.

Die separierten Sehinformationen laufen innerhalb der Axone der Ganglienzellen, die den Sehnervenstrang bilden, zum CGL. Von dort erfolgt die Weiterleitung über die Gratiolet-Sehstrahlung zum visuellen Kortex, in dem der subjektive Farbeindruck entsteht (Gegenfurtner & Kiper, 2003). In Bild 2.3 sind die Stufen der Farbkodierung an einem auf der Retina abgebildeten Szenario dargestellt. Aus funktioneller Sicht lässt sich eine Dreistufung erkennen: Stufe eins bezeichnet die Retina, Stufe zwei die Verschaltung der Ganglienzellen bis hin zum CGL und Stufe drei die Prozessierung auf Kortexebene. Darüber hinaus lassen sich für die gezeigten Verschaltungen der Zapfensignale auch davon abweichende Muster finden. Beispielsweise bringen einige Modelle der höheren Farbmeterik (vgl. Kapitel 3.3.2) Signale der B-Zapfen mit der Genese des Helligkeitseindrucks in Verbindung. Hierfür existieren Belege, die einen Zusammenhang zwischen Adaptationszustand der R- und G-Zapfen und dem Beitrag der B-Zapfen zur wahrgenommenen Helligkeit nahelegen (Wade, 2009; Ripamonti et al., 2009).

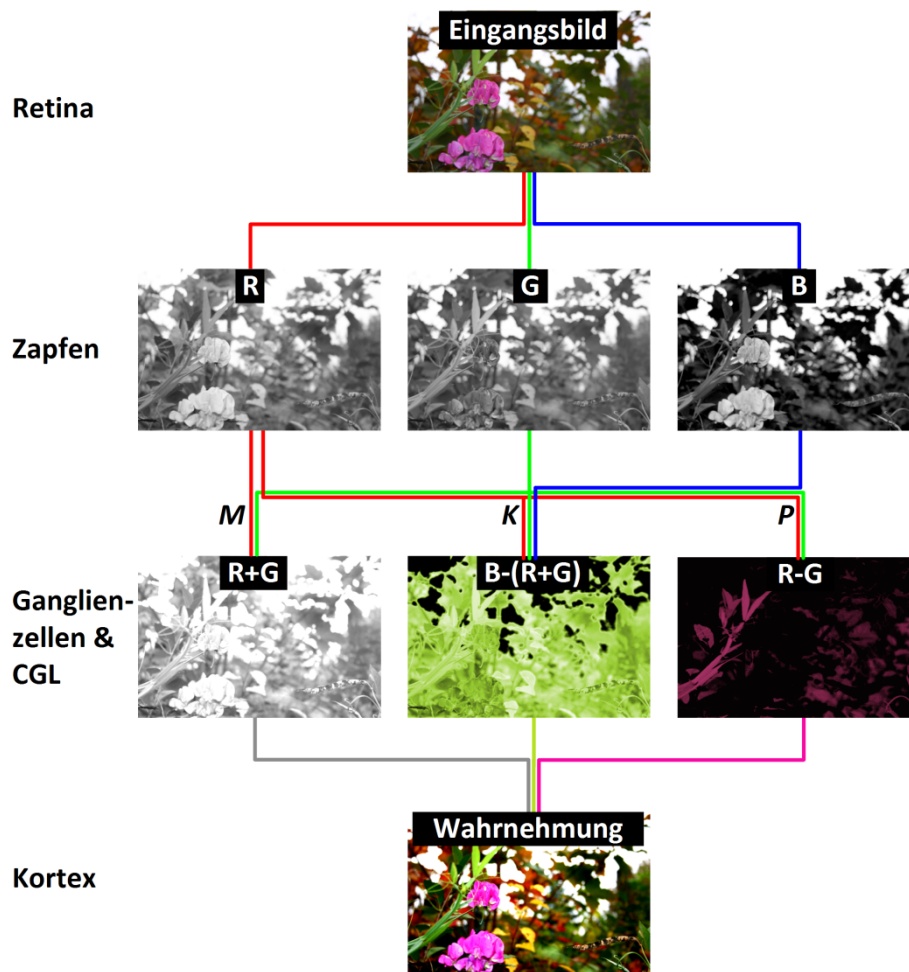


Bild 2.3 Die Stufen der Farbkodierung. Ein betrachtetes Szenario wird scharf auf der Retina abgebildet (Eingangsbild), trifft dort auf die drei Zapfentypen. Entsprechend ihrer spektralen Empfindlichkeiten führt die Absorption der Lichtquanten zu unterschiedlicher Aktivierung (R, G, B). Die hieraus transduzierten Signale werden durch die komplex verschalteten Zellschichten der Retina verglichen und auf drei unterschiedliche Zellbahnen verteilt. Die magnozelluläre Bahn (*M*) leitet Helligkeitsinformationen, die koniozelluläre Bahn (*K*) Blau-Gelb-Informationen und die parvozelluläre Bahn (*P*) Rot-Grün-Informationen an die seitlichen Kniehöcker des Zwischenhirns (lat. Corpus Geniculatum Laterale, CGL).

Innerhalb des Schemas manifestieren sich zwei Grundprinzipien der Farbkodierung, die sich aus unterschiedlichen Theorien ableiten lassen. Zum einen die bereits angedeutete Drei-Farben-Theorie auf Zapfenebene (Maxwell, 1855; Helmholtz & König, 1896), zum anderen die Gegenfarben-Theorie (Hering, 1878) in den nachfolgenden visuellen Hirnarealen. Die Beeinflussung des Farbsinns durch die Stäbchen, insbesondere unter mesopischen Bedingungen (Stabell & Stabell, 2002), bleibt in dieser Arbeit unberücksichtigt. Die dargestellten Verarbeitungsstufen geben gleichzeitig eine Orientierung über die Wirkweise möglicher Modelle zur selektiven Stimulation der farbverarbeitenden Kanäle und werden in Kapitel 3 aufgegriffen.

2.1.2 Mechanismen der Farbwahrnehmung

Neben den bisher gezeigten anatomisch bedingten Prozessen der Farbseparierung und Farbkodierung existieren weitere Mechanismen, die eine umfassende Farbwahrnehmung ermöglichen. Im Wesentlichen finden sich deren Ursprünge in Arealen des visuellen Kortex, wobei

die in den 1980er Jahren begonnene Diskussion um die Existenz und Organisation eines übergeordneten farbverarbeitenden Zentrums bis heute andauert (Zeki, 1983; Mullen et al., 2007; Harada et al., 2009). Vorgelagerte Mechanismen, wie die farbselektive laterale Hemmung (Michael, 1978; Girard & Morrone, 1995), werden im Folgenden nicht näher erläutert.

Um bei wechselnden Beleuchtungsbedingungen eine korrekte sowie stabile Farberkennung zu realisieren, verfügt das visuelle System über die Möglichkeit der getrennten Anpassung der spektralen Empfindlichkeit aller Zapfentypen (Chaparro et al., 1995; He & MacLeod, 1998; Wade & Wandell, 2002). Diese Farbadaptation geht über die auf das Zapfensystem homogen wirkende Hell-Dunkel-Anpassung (Schmidt, 2005) hinaus. Bereits Anfang des letzten Jahrhunderts formulierten Kries et al. (1905) das auch unter der „selektiven Zapfenadaptation“ bekannte Wirkprinzip in Form einer Hypothese, die bis heute die Grundlage aller Adaptationsmodelle darstellt (Fairchild, 2005) (vgl. Kapitel 4.3.3). In Bild 2.4 ist eine solche „von Kries“-Adaptation der Zapfen nach andauernder Absorption langwelliger Lichtquanten (550–650 nm) dargestellt. Die Psychophysik bezeichnet Adaptationseffekte, die innerhalb der postrezeptoralen farbverarbeitenden Kanäle (vgl. Bild 2.3, Stufe des CGLs) wirksam werden, auch als Habituation (Krauskopf et al., 1982), wobei diese durch die Richtung beeinflusst wird, in der die Adaptation verläuft. Neben der These, dass Habituation in jedem Kanal unabhängig wirkt, existieren Evidenzen, die eine adaptive Wechselwirkung zwischen den Kanälen nahelegen (Webster & Mollon, 1991). Durch Kenntnis über mögliche Grenzfälle der Adaptation lassen sich einzelne Zapfen zeitweise vom Farbsinn entkoppeln, was im Rahmen der vorliegenden Arbeit methodisch und technisch umgesetzt wurde (vgl. Kapitel 5.2).

Aus der Farbadaptation folgend ergibt sich die Fähigkeit, Objektfarben bei sich ändernden Sichtbedingungen als konstant wahrzunehmen (Kraft & Brainard, 1999). So führt beispielsweise die Betrachtung einer grünen Rasenfläche zu unterschiedlichen Tageszeiten und damit stark variierenden Beleuchtungsverhältnissen dennoch nicht zu einem veränderten Farbempfinden. Die hierbei zugrundeliegenden Mechanismen der Farbkonstanz sind noch nicht vollständig geklärt. In der Literatur finden sich jedoch Belege, die den Schluss einer ursächlichen Kombination von Informationen aus verschiedenen Wahrnehmungsmodalitäten erlauben. Gewichtet werden u.a. Kenntnisse über die Objektanordnung im Raum (Bloj et al., 1999), der auf Erfahrung beruhende typische Farbeindruck bestimmter Objekte (Hansen et al., 2006) sowie der gemittelte Farbeindruck der Szene (Buchsbaum, 1980). Darüber hinaus liefert ein ständiger Vergleich mit benachbarten Objektoberflächen (Foster & Nascimento, 1994) sowie die Beleuchtung des umgebenden Raumes (Ikeda et al., 2006; Hansen et al., 2007) die Basis eines Plausibilitätskriteriums sowie zusätzliche Wichtungsparemeter.

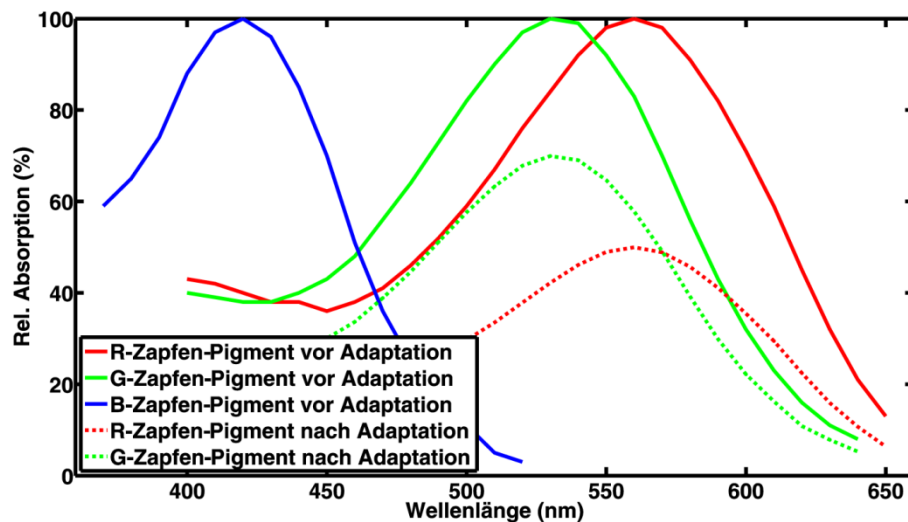


Bild 2.4 Spektrale Empfindlichkeiten der drei Zapfepigmente (Dartnall et al., 1983) vor (—) und nach Adaptation (---) in Folge einer andauernden Absorption langwelliger Lichtquanten (550–650 nm).

Eine vergleichbare Informationsintegration führt zu Verknüpfungen von Lage- und Orientierungsparametern betrachteter Objekte mit deren Farbwahrnehmung. McKeefry et al. (2004) und McGraw et al. (2004) zeigten in ihren Experimenten, dass sich der Ort der visuellen Wahrnehmung einzelner Muster durch den Adaptationszustand des Betrachters ändert. Ähnliche Ergebnisse erzielten Clifford et al. (2003), die farbige Kreisringe zur Adaptation benutzten und eine subjektive Verschiebung eines im Inneren befindlichen Gitters bestimmten.

Die hier angeführten Mechanismen können nur ansatzweise die komplexen postrezeptoralen Vorgänge des Farbsinns aufzeigen und geben einen Ausblick über Möglichkeiten sowie Grenzen von Farbsinnmodellen. Eine umfangreiche Auflistung weiterer Farbwahrnehmungsmechanismen, die sich u.a. auf die Erkennung farbiger Strukturen in Bildern, dem farbigen Rauschempfinden sowie der Farbwertunterscheidung beziehen, ist in Eskew (2009) zu finden.

2.2 Farbkanalstimulation auf Basis spektraler und temporaler Adaptation

Die im klinischen Umfeld am häufigsten anzutreffenden selektiven Farbkanalstimulationen basieren auf physiologischer Adaptation in ihrer spektralen und temporalen Ausprägung. Deren Umsetzung ist methodisch sowie technisch mit geringem Aufwand zu realisieren und kann in zwei Kategorien unterteilt werden. Die verwendeten Lichtquellen werden im Folgenden nicht weiter charakterisiert, da sie die Verfahren zwar beeinflussen, ihre grundsätzlichen Limitierungen jedoch nicht überwinden können.

Spektrale Adaptation wird zur Umsetzung der Blau-auf-Gelb- und Blau-auf-Weiß-Perimetrie genutzt, welche Weiterentwicklungen der klassischen automatisierten Weiß-auf-Weiß-Perimetrie darstellen. Eine Übersicht verschiedener Techniken zur automatischen Perimetrie ist bei Wild (1988) zu finden.

Neben dem zugrunde liegenden physiologischen Prinzip geht die konkrete Umsetzung auf Arbeiten von Stiles (1959) zurück. Er untersuchte die Wirkung von monochromatischen Blitzreizen bei Probanden, deren visuelles System zuvor auf eine zweite Wellenlänge adaptierte. Desweiteren betrachtete er die Reizschwelle, bei der noch eine Erkennung des Stimulus erfolgen konnte sowie deren bedingte Abhängigkeiten. Diese zur Bestimmung einer 2-Farben-Wahrnehmungsschwelle entwickelte Technik (engl. two-color threshold technique) wird innerhalb der Blau-auf-Gelb-Perimetrie zur selektiven Stimulation der B-Zapfen genutzt. Ein statischer gelber Hintergrund dient zunächst zur Adaptation und somit zur Habituation des parvozellulären Systems. Dessen Zapfentypen reagieren auf adäquate Farbreize mit einer stark verminderten Aktivierung, was einer Annäherung an den Adaptationsgrenzfall entspricht. Bei letzterem geht man von vollständig gebleichten Zapfen aus, was die Genese von Aktionspotenzialen verhindert. Anschließend werden nach festgelegter zeitlicher und örtlicher Reihenfolge blaue Stimuli aufgesetzt. Durch subjektive Interaktion bestätigt der Proband deren Wahrnehmung. Im Ergebnis entsteht eine Karte des Gesichtsfeldes, die Defekte im koniozellulären System sichtbar machen kann. Hiermit in Verbindung stehende Erkrankungen, wie beispielsweise das Glaukom, erfahren so eine diagnostische Zugänglichkeit (Dejong et al., 1990; Lewis et al., 1993; Maeda et al., 1999). Die Blau-auf-Weiß-Perimetrie wird in ähnlicher Weise umgesetzt (Gouras & MacKay, 1990; Gouras et al., 1993; Yamamoto et al., 1995), zeichnet sich jedoch durch eine reduzierte Aktivierung der B-Zapfen infolge des breitbandigen Adaptationshintergrundes aus. In Bild 2.5 ist die relative spektrale Verteilung der Strahldichte von Adaptationshintergrund und aufgesetztem Blaustimulus eines aktuellen Blau-auf-Gelb-Perimeters (Humphrey Field Analyzer/HFA II-i, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) dargestellt. Zwischen 478 und 530 nm wird der stimulationsfreie Wellenlängenbereich deutlich, der einen Kompromiss zwischen maximaler Sensitivität der B-Zapfen und minimalem Überdeckungsbereich der spektralen Empfindlichkeiten aller verbleibenden Zapfentypen darstellt. Aus diesem Ansatz lassen sich die Grenzen der vorliegenden selektiven Stimulationswirkung ableiten. Beliebige selektive Stimulationen oder die Reizung nur eines Zapfentyps des parvozellulären Systems sind nicht realisierbar. Sollen beispielsweise lediglich G-Zapfen von der selektiven Stimulation ausgeschlossen werden, existiert keine spektrale Verteilung eines statischen Adaptationshintergrundes, der nicht auch die Habituation der R-Zapfen bedingt. Weiterführende Anpassungen, etwa bzgl. einer vorausgegangenen unerwünschten Adaptation oder die Berücksichtigung technischer Parameter, werden nicht ermöglicht. Andere Kombinationen verschiedener Adaptationshintergründe mit schmalbandigen oder monochromatischen Stimuli (Rufiange et al., 2005; Rangaswamy et al., 2007; Sustar et al., 2009) weisen ähnliche Restriktionen auf.

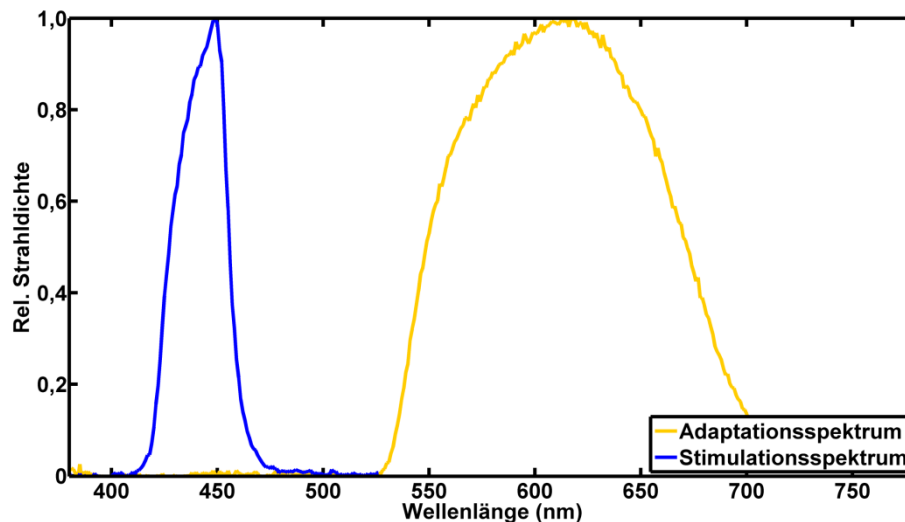


Bild 2.5 Relative spektrale Verteilung der Strahldichte von Adaptationshintergrund und aufgesetztem Blaustimulus eines Blau-auf-Gelb-Perimeters. Die Daten wurden durch die Verwendung einer Teleskopoptik (TOP100 – Festbrennweite 60 mm, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) in Kombination mit einem Array-Spektrometer (CAS 140B, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) ermittelt.

Für eine weitere Klasse von adaptionsbasierten selektiven Stimulationsverfahren liefern Untersuchungen zur zeitlichen Dynamik innerhalb der farbverarbeitenden Kanäle die methodische Grundlage. Kanalspezifische Experimente zur Bestimmung der kritischen Flickerverschmelzungsrate (Krauskopf & Mollon, 1971; Kelly, 1974), der Latenz elektrodiagnostischer Reizantwortfunktionen (Robson & Kulikowski, 1998; Porciatti & Sartucci, 1999) sowie der visuellen Reaktionszeit (McKeefry et al., 2003; O'Donnell & Colombo, 2008) zeigen hierbei kongruente Ergebnisse: Im Vergleich zum koniozellulären System ist das parvozelluläre System in der Lage, höhere Reizraten zu verarbeiten und Informationen schneller zu leiten. Erstgenannten Mechanismus griff Sawusch et al. (1987) auf und kombinierte ihn mit einem Paradigma der Heterochromatischen Flicker Photometrie (HFP) (Lee et al., 1988; Wysocki & Stiles, 2000). Die im Bereich der Psychophysik entwickelte HFP-Technik erlaubt den individuellen Helligkeitsabgleich zweier zu prüfender farbiger Flächen. Nach Sawusch et al. (1987) erfolgt der Abgleich zunächst bei einer Flickerrate von 40 Hz zwischen Stimuli der Wellenlängen 460 und 565 nm, unter Verwendung eines Adaptationshintergrundes der Wellenlänge 571 nm. Durch die R-Zapfen-Adaptation (theoretischer Adaptationsgrenzfall) sowie die verwendete Flickerrate oberhalb der B-Zapfen-Wahrnehmungsgrenze, liegt dem Abgleich lediglich die G-Zapfen-Aktivität zugrunde. Im Ergebnis kann deren Aktivierung für beide Wellenlängen als identisch angenommen werden. Die anschließende Stimulationsfrequenz beträgt 5 Hz, was eine Reizung der B-Zapfen hervorruft. Die zuvor photometrisch ausgeglichenen G-Zapfen liefern weiterhin keinen Beitrag zur Farbwahrnehmung und werden als „substituiert“ betrachtet. Der Ansatz erlaubt somit die selektive B-Zapfen-Stimulation und kann darüber hinaus mit dem Prinzip der „Silent-Substitution“ in Verbindung gebracht werden (Estevez & Spekrijse, 1982), worauf Kapitel 4.1 näher eingeht. Diverse Weiterentwicklungen (Swanson et al., 1993; Drasdo et al., 2001; Mortlock et al., 2005) der

Stimulationsmethode teilen jedoch ebenfalls deren eingeschränkte Anwendbarkeit. Durch die Kombination von spektraler und temporaler Adaptation ist die Selektivität auf die B-Zapfen limitiert. Die spektrale Adaptation kann zudem unvollständig ausgebildet sein, was zu ungewollter Zapfenaktivierung führt.

Stimulationsmethoden, die lediglich Effekte der physiologischen Adaptation ausnutzen, sind abschließend nur als bedingt selektiv einzutufen. Die geringe Komplexität bzgl. ihrer technischen Umsetzung erleichtert den Einsatz innerhalb der klinischen Routine, begrenzt jedoch deren diagnostischen Einsatzbereich deutlich. Eine kombinierte Anwendung mit weiteren diagnostischen Modalitäten, wie der Bildgebung oder der Mikrozirkulation ist nur eingeschränkt möglich. Im folgenden Kapitel wird deshalb eine Systematik zur Einteilung möglicher Farbsinnmodelle erarbeitet, welche die Basis der integrativen Methodik zur Farbkanalstimulation darstellt.

3 Modelle und Farbräume

3.1 Klassifikationsstrategie

Wie bereits in Kapitel 1 festgestellt, existiert eine deutliche Vielzahl von unterschiedlichsten Modellen aus verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen, die Teile der biochemischen, physikalischen, psychophysikalischen und kognitiven Dimension des Farbsinns abzubilden versuchen. Basierend auf deren divergenten Zielstellungen resultiert die Notwendigkeit, die jeweilige Eignung in Bezug auf das Anwendungsfeld der Ophthalmologie zu analysieren. Dabei kann davon ausgegangen werden, dass sich letztlich nur einzelne Modellkomponenten für eine ophthalmologische Applikation als sinnvoll erweisen. Da in der Literatur bisher keine gesamtheitliche Betrachtung dieser Modelle zu finden ist, wurde die umfangreiche Erarbeitung einer eigenen Klassifikationsstrategie nötig, die in Kapitel 4.3 eine systematische Bewertung von Komponenten erlaubt. Darüber hinaus liefert sie Ansätze für den späteren Modellbildungsprozess (vgl. Kapitel 4.4) und ist somit als essenzieller Bestandteil der vorliegenden Arbeit zu betrachten.

Zunächst wurden die zu klassifizierenden Modelle auf ihre grundsätzliche Anwendbarkeit innerhalb ophthalmologischer Stimulationsparadigmen überprüft. Basis hierfür waren, neben der Abstraktions- und Abbildungsfähigkeit der jeweiligen Modelle, die von der International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) standardisierte Stimulationsmethodik (Odom et al., 2010). Letztere besitzt für weite Bereiche der ophthalmologischen Diagnostik Gültigkeit und fand bei den experimentellen Arbeiten in Kapitel 5 und 6 Beachtung. Aus diesem Ansatz resultierend, unterlagen beispielsweise biochemische Prozessbeschreibungen dem Ausschlusskriterium. Hierzu zählen Arbeiten zur Dunkelstromberechnung in Zapfen (Holcman & Korenbrot, 2005), zur Bindungsbeeinflussungen in Sehpigmenten (Touw et al., 2004) und zur zeitlichen Dynamik der Sehpigmentaktivierung (Reingruber & Holcman, 2008b; Reingruber & Holcman, 2008a). Für die verbleibenden Modelle erfolgte in einem nachfolgenden Klassifizierungsschritt die Einteilung entsprechend ihrer wissenschaftlichen Zielstellung. Damit verbunden sind unterschiedliche Modellierungstiefen, die unterschiedliche Mechanismen der Farbwahrnehmung abdecken. Die Ziele lassen sich in zwei Gruppen generalisieren, die mit zwei Wissenschaftsdisziplinen korrelieren. In diesem Zusammenhang wurde neben der Farbsinnphysiologie, die höhere Farbmotrik identifiziert. Eine abschließende inhaltliche Analyse der Modelle ergab, bezogen auf den Modellansatz, deutliche Unterschiede. Im Bereich der Physiologie finden sich hauptsächlich neurozellulär getriebene Ansätze, die sich entlang des visuellen Systems entsprechend der Stufen (eins bis drei, vgl. Kapitel 2.1.1) der Farbkodierung orientieren. In Analogie zu Bild 2.3 wurde in drei anatomische Wirkräume gegliedert, die zapfen-, ganglien- und CGL- sowie kortexbasierte Modelle beinhalten. Im Bereich der höheren

Farbmetrik findet man zum einen Arbeiten zu speziellen Farbräumen, die aus der Position von Farborten Rückschlüsse über deren Wirkung erlauben. Zum anderen existieren Wahrnehmungsmodelle, die sowohl farbige Einzelstrukturen als auch verbundene Objekte in komplexen Szenarien beschreiben. In Summe konnten so sieben Modellgruppen identifiziert werden.

Bild 3.1 zeigt das erarbeitete Gesamtergebnis der eigenen Klassifikationsstrategie in grafischer Form. Die unterste Ebene enthält die Modellnamen der jeweiligen Kategorien. Existierte in der Literatur keine gebräuchliche Bezeichnung, wurde der Autor des zugehörigen wissenschaftlichen Beitrages gewählt. Dieser und ggf. weiterführende Beiträge sind darunter aufgelistet. Für die Bewertung einzelner Modellkomponenten und der darauf aufbauenden Entwicklung des neuen integrativen Modellansatzes werden zunächst die wesentlichen Ergebnisse der inhaltlichen Analyse in den beiden nachfolgenden Kapiteln 3.2 und 3.3 zusammengefasst. Dies geschieht in den jeweiligen Gruppen anhand ausgewählter und als repräsentativ zu betrachtender Modelle.

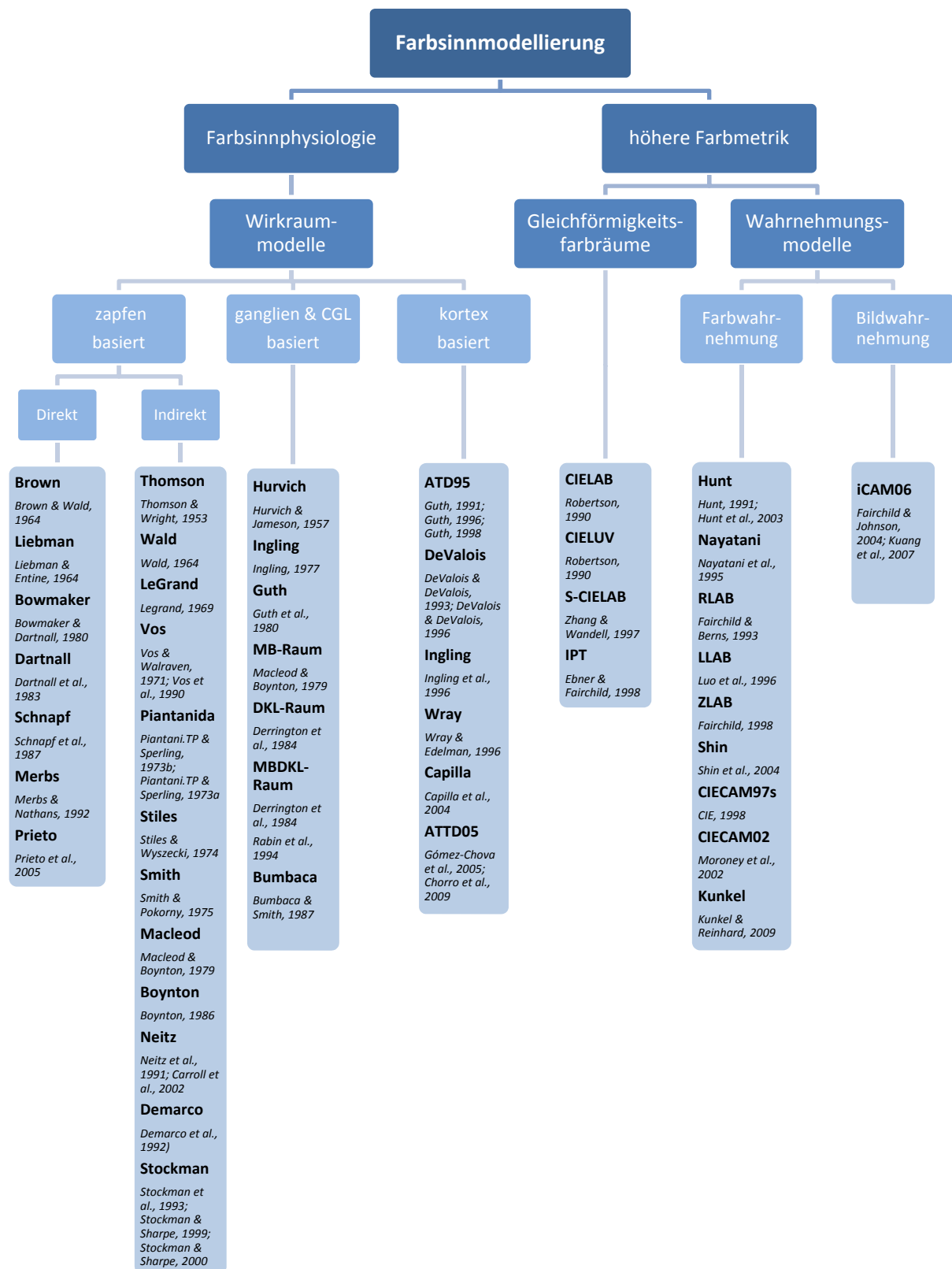


Bild 3.1 Modelle der Farbsinnbeschreibung und deren Klassifizierung. Die Begrifflichkeiten (fett) in der untersten Ebene bezeichnen den Modellnahmen oder den Autor des zugehörigen wissenschaftlichen Beitrages. Dieser und ergänzende Beiträge sind im kursiven Schriftschnitt ausgeführt.

3.2 Modelle der Farbsinnphysiologie

3.2.1 Wirkraummodelle auf Zapfenbasis

Modelle auf Zapfenbasis resultieren aus der Drei-Farben-Theorie (Maxwell, 1855; Helmholtz & Kèonig, 1896) und ermöglichen die für jeden einzelnen Zapfentyp unabhängige Berechnung der durch Lichtquanten verursachten Aktivierung. Hierunter versteht man im Allgemeinen die Menge der absorbierten Quanten pro Flächenelement auf der Retina. Der Flächenbegriff kann nicht einheitlich definiert werden, er ergibt sich aus der messtechnischen Bestimmung der zugrundeliegenden physiologischen Modellbasis. Als Basis gelten zunächst die spektralen Empfindlichkeiten der Zapfepigmente, die jedoch lediglich aus Absorption der auf das Zapfenaußensegment treffenden Strahlung hervorgehen. Wechselwirkungen der Quanten, die innerhalb des Auges ablaufen oder physiologisch bedingte Reizantwortfunktionen bleiben unberücksichtigt. Hieraus entwickelten sich verschiedene Ansätze, die eine realitätsnahe Modellierung erlauben. Zunächst werden Verfahren betrachtet, die die Korrektur der direkt bestimmten spektralen Zapfenempfindlichkeiten realisieren, anschließend folgen indirekte, psychophysiologische Ansätze.

Korrigierte direkt bestimmte Zapfepigmentempfindlichkeiten

Aus den bereits in Kapitel 2.1.1 aufgelisteten Verfahren zur direkten Bestimmung der Zapfepigmentempfindlichkeiten folgt die Aktivierung (A) aller Zapfen aus der wellenlängengenauen Integration der Empfindlichkeiten (S) für den jeweiligen Zapfentyp mit einem gegebenen Stimulationsspektrum (E). Die Integrationsgrenzen (λ_u, λ_o) resultieren aus den messtechnischen Beschränkungen der einzelnen Verfahren. Unterliegt S keinen besonderen Normierungen, ist mit radiometrischen, unbewerteten Werten zu rechnen. Formel (1) stellt diesen Zusammenhang dar:

$$A_{R,G,B} = \int_{\lambda_u}^{\lambda_o} S(\lambda)_{R,G,B} \cdot E(\lambda) \cdot d\lambda . \quad (1)$$

Um Inkonsistenzen mit der Bezeichnung technischer Farbsysteme zu vermeiden, wird im Folgenden nur noch die im Englischen gebräuchliche, wellenlängenspezifische Nomenklatur der Zapfentypen verwendet (L-cones, M-cones, S-cones). Im Sinne einer Vereinfachung werden die Aktivierungswerte lediglich mit L, M und S abgekürzt.

Da die radiometrische Bestimmung des Stimulationsspektrums nur vor dem Einfall der Lichtquanten in das Auge erfolgen kann, sind Korrekturen entsprechend der Wechselwirkungen bis zum Eintritt in die Fototransduktionskaskade nötig. In diesem Zusammenhang ist zunächst die Absorption durch das Makulapigment zu nennen. Das in der Umgebung der Rezeptoraxone lokalisierte Pigment gehört zur

Gruppe der Karotinoide und wird aus den Pigmentmolekülen Xanthophylle und Zeaxanthin gebildet. Die räumliche Verteilung des Pigments korreliert mit denen der L- und M-cones und besitzt innerhalb der Fovea ihre höchste Dichte. Außerhalb von 4°- bis etwa 13°-Exzentrizität wird ein geringes, individuell annähernd konstantes Niveau erreicht (Snodderly et al., 1984; Trieschmann et al., 2008). Aus den von beiden Pigmentmolekülen resultierenden Absorptionseigenschaften ergeben sich funktionelle Auswirkungen für den Sehprozess. Die Schwächung energiereicher Lichtquanten reduziert beispielsweise Effekte der chromatischen Aberration, die Entstehung von Streulicht und die Anreicherung freier Radikale in den Rezeptoraußensegmenten (Kilbride et al., 1989; Whitehead et al., 2006). Für die Berechnung von Aktivierungswerten mittels Zapfenpigmentempfindlichkeiten, insbesondere für kleinflächige Stimulationen des fovealen Retinabereichs, folgt hieraus die Notwendigkeit einer Korrektur des Stimulationsspektrums. Die Literatur zeigt verschiedene Möglichkeiten zur Bestimmung der Makulaabsorption auf (Bone et al., 1992; Wyszecki & Stiles, 2000; Hammer et al., 2003; Hammond et al., 2005; Trieschmann et al., 2006). In einer Arbeit von Stockman et al. (1999) wurden Daten aus polarisationsbasierten Messungen (Bone et al., 1992) psychophysikalisch überprüft und angepasst. Das Ergebnis ist in Bild 3.2 dargestellt.

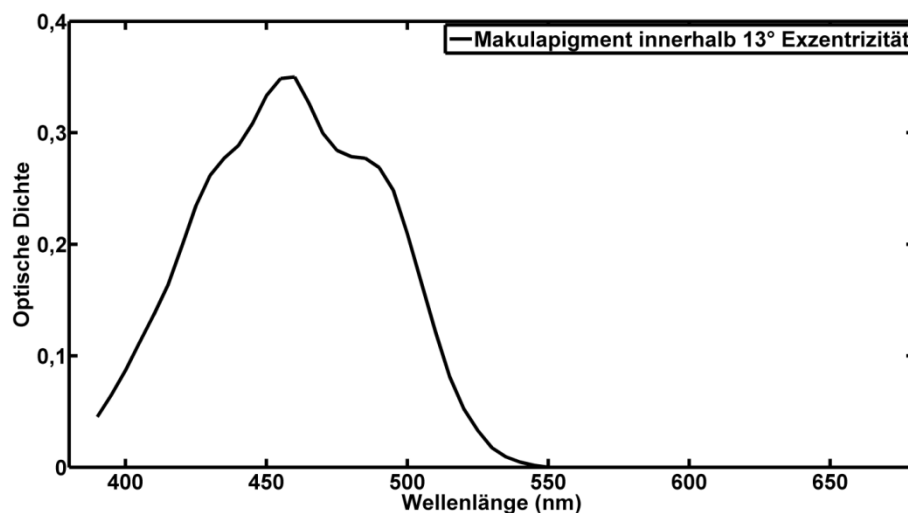


Bild 3.2 Gemittelter spektraler Verlauf der optischen Dichte des Makulapigments nach Stockman et al. (1999). Einbezogen wurden bei acht Probanden jeweils Felder von 13°-Exzentrizität.

Als Charakteristikum der Makulapigmentierung ist die hohe inter-individuelle Variation bzgl. der absoluten Absorption und örtlichen Verteilung zu nennen (Bone & Sparrock, 1971; Hammond et al., 1997). Für die Korrekturberechnung resultiert demnach ein individueller Fehler.

Weitere Wechselwirkungen treten im Bereich der Linse auf. Die Kombination der dort eingelagerten karotinoiden Linsenpigmente Lutein und Zeaxanthin bestimmen die Absorptionseigenschaften im Wellenlängenbereich unterhalb von 700 nm (Yeum et al., 1995). Eine Übersicht über verschiedene Arbeiten zur Bestimmung der optischen Linsendichte ist bei Norren & Vos (1974) zu finden.

Stockman et al. (1999) verglich für die Ermittlung der optischen Linsendichte erneut psychophysikalische Daten von acht Probanden mit Messungen von Wyszecki & Stiles (2000). Bild 3.3 zeigt die gemittelte Kurve.

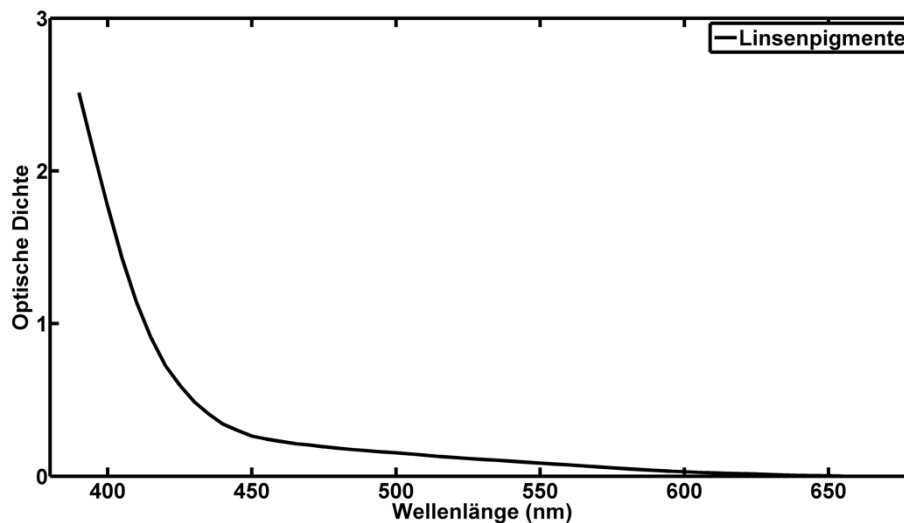


Bild 3.3 Gemittelter spektraler Verlauf der optischen Dichte der Linsenpigmente nach Stockman et al. (1999).

Neben einer zum Makulapigment vergleichbaren inter-individuellen Variation der optischen Linsenpigmentdichte unterliegt diese zusätzlich einer alterskorrelierten Komponente. Beide stellen, bezogen auf die korrigierte Zapfenaktivierung, eine Fehlerquelle da.

Aus der Kenntnis der beschriebenen Wechselwirkungen, in Verbindung mit direkt bestimmten spektralen Zapfenempfindlichkeiten, lassen sich die Aktivierungswerte für beliebige Stimulationsspektren berechnen. Die Vorgehensweise ist in Bild 3.4 am Beispiel eines Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) mit Kalt-Kathoden-Fluoreszenz-Lampe (engl. cold cathode fluorescent lamp, CCFL) zur Lichterzeugung dargestellt. Die Messung des Stimulationsspektrums in Form der Strahldichte erfolgte mittels Array-Spektrometer (CAS 140B, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) in Kombination mit einer Teleskopoptik (TOP100 – Festbrennweite 60 mm, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland). Beide verwendeten Transmissionskurven zur Korrektur des gemessenen Spektrums basierten auf den oben beschriebenen Messungen von Stockman et al. (1999). Die Berechnung der Aktivierungswerte (L, M, S) für alle drei Zapfentypen wurde mittels der bereits in Bild 2.1 vorgestellten spektralen Empfindlichkeiten von Dartnall et al. (1983) realisiert.

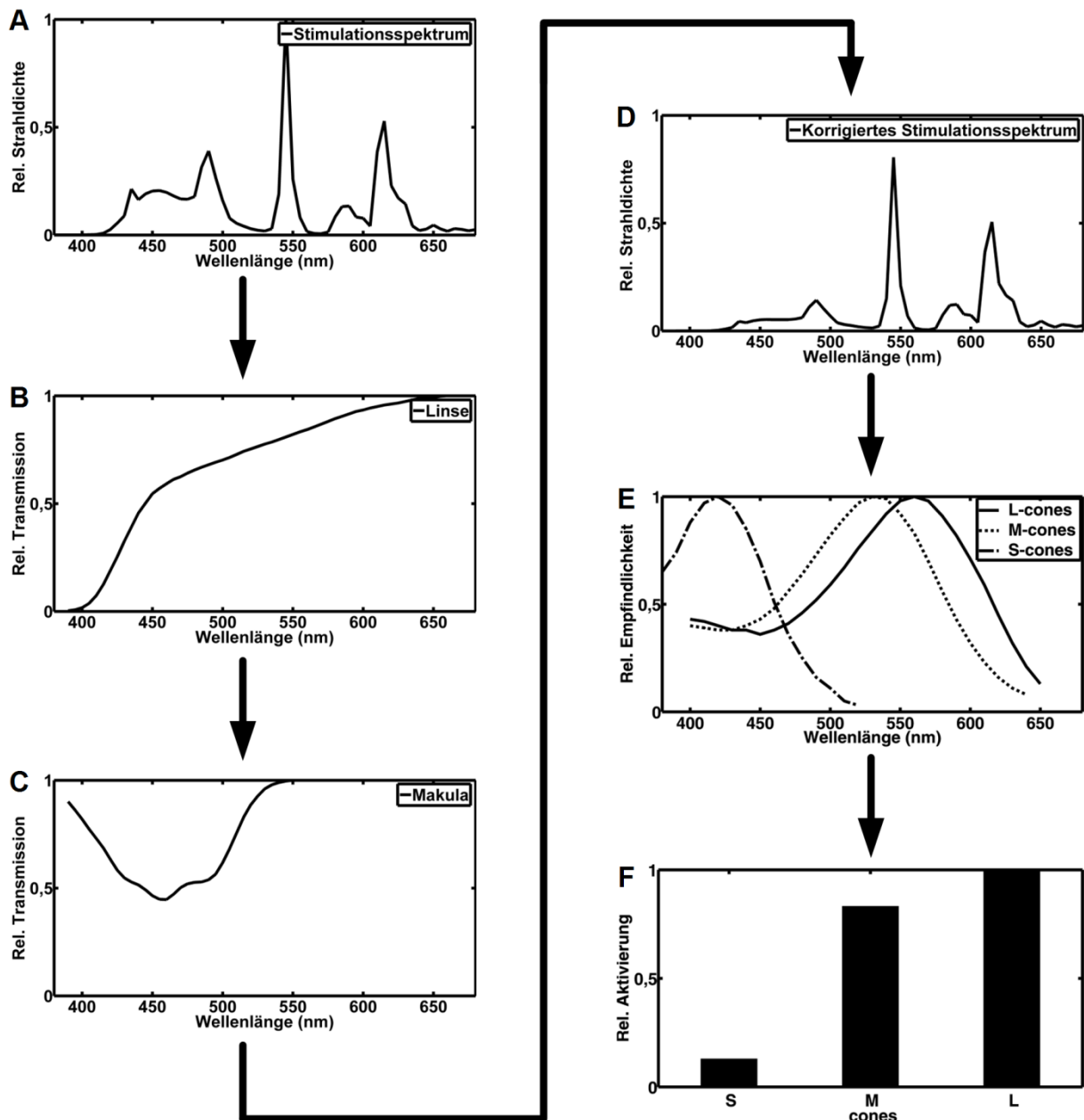


Bild 3.4 Berechnung der relativen Zapfenaktivierung durch Korrektur eines Stimulationsspektrums (A). Hierzu wurden Transmissionskurven für Linse (B) und Makula (C) verwendet (Stockman et al., 1999). Aus dem korrigierten Spektrum (D), mit deutlich veränderten Spektralanteilen im Wellenlängenbereich <500 nm, erfolgte anschließend unter Berücksichtigung der relativen Zapfenempfindlichkeiten (E) (Dartnall et al., 1983) die Bestimmung der Aktivierungswerte der drei Zapfentypen (F).

Indirekte psychophysiologische Zapfenempfindlichkeiten

Psychophysiologisch basierte Ansätze zur Ermittlung der Empfindlichkeitskurven nutzen Daten aus Farbabgleich-Experimenten (engl. color matching experiments) oder Untersuchungen zur Ermittlung von Farb-Wahrnehmungsschwellen (engl. color threshold experiments). Da diese subjektiven Methoden den Einflüssen des gesamten Sehapparates unterliegen, sind spätere Korrekturen, ähnlich der zu Beginn des Kapitels beschriebenen, nicht nötig. Eine Beschränkung auf die Physiologie des Zapfepigments existiert nicht, vielmehr wird eine gesamtheitliche Zapfenantwortfunktion auf

definierte Farbreize bestimmt. Hierin liegen der größte Unterschied und eine klare Abgrenzung zu den direkten Methoden, wobei in der Literatur auf Grund von Inkonsistenzen in der Bezeichnung unscharfe Definitionen existieren. Eine eindeutige Bezeichnung lässt sich aus der historischen Entwicklung der Verfahren ableiten. Bereits 1893 versuchten König und Dieterici in experimentellen Anwendungen eines Farbmischapparats nach Helmholtz (König & Dieterici, 1893) Rückschlüsse auf die spektrale Charakteristik des Farbsinns zu schließen. Sie identifizierten drei unterschiedliche „Empfindungen“ und prägten den Begriff der „Grundempfindung“, den sie mit sogenannten „Fundamental-Farben“ in Verbindung brachten. Darüber hinaus untersuchten sie bereits dichromatische Farbsysteme und lieferten die Grundlage aller folgenden Experimente zur indirekten Bestimmung der Zapfenempfindlichkeiten. Diese werden deshalb im englischsprachigen Raum als „König fundamentals“ oder davon abgeleitet als „fundamentals“ bezeichnet (Wyszecki & Stiles, 2000).

Die auf König, Dieterici und Helmholtz zurückzuführenden Farbmischexperimente wurden im 20. Jahrhundert mehrfach wiederholt. Deren Ablauf ist durch eine große Anzahl subjektiver Farbabgleiche charakterisiert. Eine Testperson betrachtet zwei Projektionsflächen, wobei eine Fläche mittels spektral durchstimmbaren Monochromator und die andere durch Mischung dreier „Grundfarben“ (Primärvalenzen, engl. reference color stimuli oder auch primaries) beleuchtet wird. Letztere sind in ihrer Intensität durch den Probanden veränderbar. Nacheinander ist für alle vom Monochromator projizierte Wellenlängen über die Wahl der jeweiligen Primärvalenzintensitäten eine identische Wahrnehmung zur Mischfarbe herzustellen. Im Ergebnis entstanden verschiedene Tripel von Spektralwertkurven ($\bar{r}(\lambda)$, $\bar{g}(\lambda)$ und $\bar{b}(\lambda)$; engl. color matching functions, CMFs), die diese Intensitätsgewichte für jede getestete Wellenlänge abbilden.

Durch die Internationale Beleuchtungskommission (franz. Commission internationale de l'éclairage, CIE) wurden die CMFs standardisiert (durch virtuelle Primärvalenzen) und lieferten die Grundlage der CIE-Normvalenzsysteme von 1931 sowie 1964. Diese sind, je nach Betrachtungsbedingungen, den Normbeobachtern für ein 2°- bzw. 10°-Blickfeld (vgl. Bild 3.5A) zuzuordnen. Die resultierenden Normspektralwertkurven ($\bar{x}(\lambda)$, $\bar{y}(\lambda)$ und $\bar{z}(\lambda)$) bilden einen dreidimensionalen Normvalenzraum, der in andere Farbräume transformiert werden kann. Die nötige mathematische Beschreibung ist als niedere Farbmatrik (Colorimetrie) bekannt. Weitere Aspekte bzgl. des Einflusses alternativer Primärvalenzen, Farbmischregeln, dem Aufbau von Farbdigrammen und Farbkoordinaten sind in Boynton (1996), Wyszecki & Stiles (2000) und Schlegelmilch (2004) zu finden. Eine Auflistung von alternativen, in der Literatur gebräuchlichen Spektralwertkurven ist Stockman & Sharpe (1999) zu entnehmen.

Da die Mischverhältnisse bei einem Farbmischexperiment, trichromatische Farbnormalsichtigkeit vorausgesetzt, durch die spektralen Empfindlichkeiten der drei Zapfentypen bestimmt werden, existiert ein Zusammenhang zwischen Zapfenempfindlichkeiten und Spektralwertkurven. Nach Stockman et al. (1993) kann gezeigt werden, dass die Ausprägung des Zusammenhangs linear ist. Die zugehörige Transformationsmatrix, bezogen auf die Normspektralwertkurven, ist wie folgt zu entwickeln (2), (3):

$$\begin{aligned}\bar{l}_x \bar{x}(\lambda) + \bar{l}_y \bar{y}(\lambda) + \bar{l}_z \bar{z}(\lambda) &= \bar{l}(\lambda) \\ \bar{m}_x \bar{x}(\lambda) + \bar{m}_y \bar{y}(\lambda) + \bar{m}_z \bar{z}(\lambda) &= \bar{m}(\lambda) \\ \bar{s}_x \bar{x}(\lambda) + \bar{s}_y \bar{y}(\lambda) + \bar{s}_z \bar{z}(\lambda) &= \bar{s}(\lambda)\end{aligned}\quad (2)$$

$$\begin{bmatrix} \bar{l}_x & \bar{l}_y & \bar{l}_z \\ \bar{m}_x & \bar{m}_y & \bar{m}_z \\ \bar{s}_x & \bar{s}_y & \bar{s}_z \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \bar{x}(\lambda) \\ \bar{y}(\lambda) \\ \bar{z}(\lambda) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \bar{l}(\lambda) \\ \bar{m}(\lambda) \\ \bar{s}(\lambda) \end{bmatrix} \quad (3)$$

Die gesuchten spektralen Zapfenempfindlichkeitskurven $(\bar{l}(\lambda), \bar{m}(\lambda), \bar{s}(\lambda))$ resultieren demnach aus den Zapfeneinzelempfindlichkeiten $(\bar{l}_x, \bar{l}_y, \bar{l}_z, \bar{m}_x, \bar{m}_y, \bar{m}_z, \bar{s}_x, \bar{s}_y, \bar{s}_z)$ gegenüber den Normspektralwertkurven $(\bar{x}(\lambda), \bar{y}(\lambda), \bar{z}(\lambda))$ zugrundeliegenden virtuellen Primärvalenzen X, Y und Z . Bei realen Primärvalenzen sind deren Spektralwertkurven zu verwenden, die veränderte Zapfeneinzelempfindlichkeiten bedingen.

Die auf einem Farbmischexperiment basierende Lösung entstünde genau dann, wenn Primärvalenzen mit zur jeweiligen Zapfenempfindlichkeit identischen spektralen Verteilung zum Einsatz kämen. Da dies die Kenntnis über die gesuchten Empfindlichkeiten voraussetzt, ist der Ansatz lediglich zur Überprüfung alternativ gefundener Lösungen zu werten. In Bild 3.5 sind die in den letzten beiden Abschnitten erläuterten Zusammenhänge grafisch dargestellt.

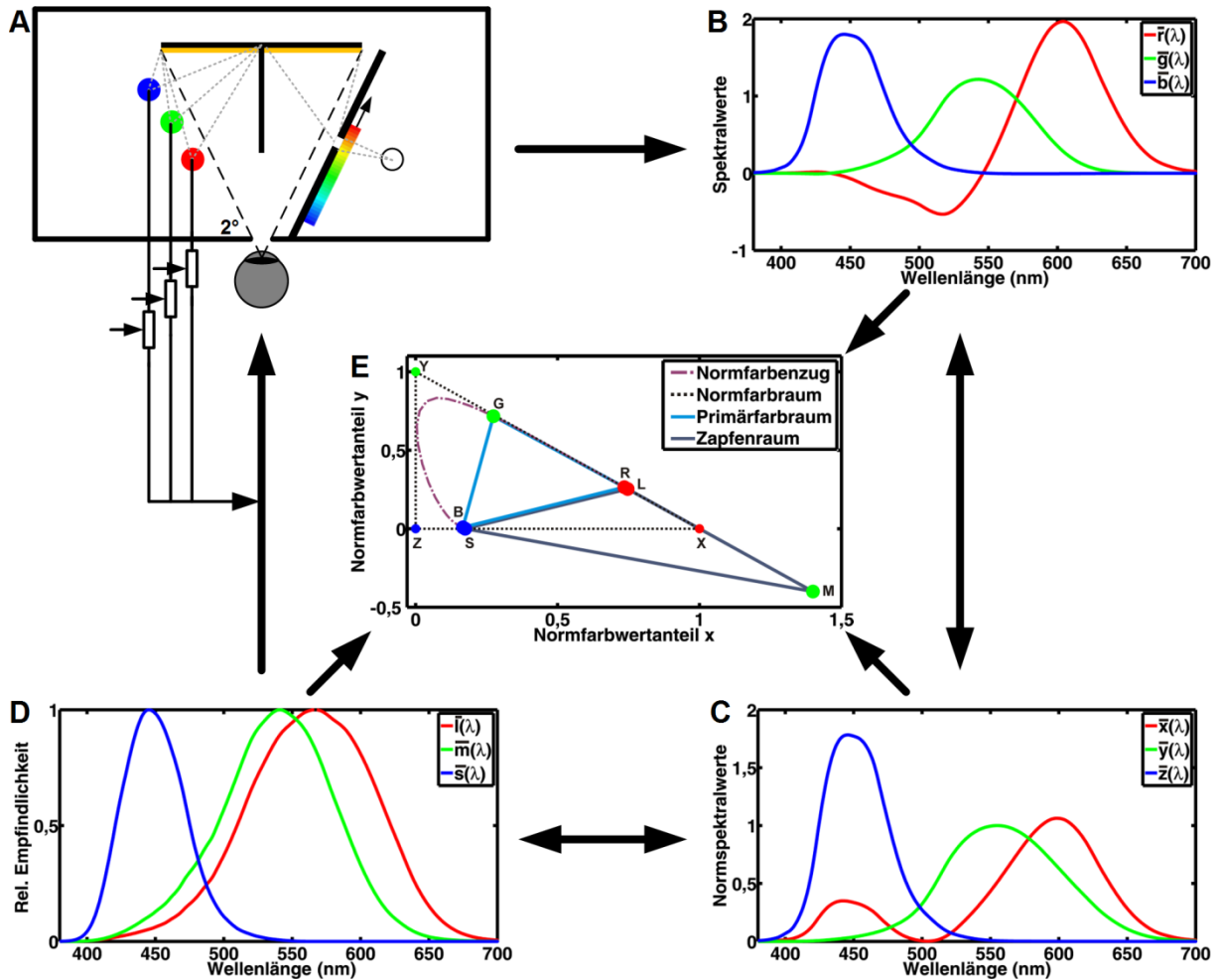


Bild 3.5 Zusammenhang zwischen Farbmischexperiment (A) und spektraler Zapfenempfindlichkeit (D). Die durch einen spektral veränderlichen Monochromator ausgelöste Farbwahrnehmung wird durch den Betrachter für jede sichtbare Wellenlänge mittels dreier intensitätsveränderlicher realer Primärvalenzen nachgemischt (A). Die jeweiligen Intensitätsgewichte (Spektralwerte) ergeben die Spektralwertkurven (B). Den gezeigten Kurven liegen Primärvalenzen der Wellenlängen für Rot = 700,0 nm; Grün = 546,1 nm und Blau = 435,8 nm zugrunde (Wyszecki & Stiles, 2000). Den Effekt negativer Spektralwerte bezeichnet man als äußere Farbmischung (Lang, 1995). Diese entfällt durch die Einführung virtueller Primärvalenzen, welche zu den CIE-Normspektralwertkurven führen (C). Ein linearer Zusammenhang lässt sich für die spektralen Zapfenempfindlichkeiten (D) herstellen. Diese wurden nach Boynton (1986) berechnet. Da der dargestellte Farbabgleich auf einem 2°-Sichtwinkel basiert, beziehen sich alle Kurven hierauf. Die Lage des Normfarbzugs, der Farbkoordinaten von Zapfen und Normvalenzen sowie der im Experiment verwendeten Primärvalenzen ist innerhalb des Normfarbraums dargestellt (E).

Die verwendete niedere Farbmatrik ist in den Formeln (4) bis (6) zusammengefasst.

$$X = k \int_{380nm}^{780nm} E(\lambda) \cdot \bar{x}(\lambda) \cdot d\lambda \quad ; \quad Y = k \int_{380nm}^{780nm} E(\lambda) \cdot \bar{y}(\lambda) \cdot d\lambda \quad ; \quad Z = k \int_{380nm}^{780nm} E(\lambda) \cdot \bar{z}(\lambda) \cdot d\lambda \quad (4)$$

$$k = \frac{100}{\int_{380nm}^{780nm} E(\lambda) \cdot \bar{y}(\lambda) \cdot d\lambda} \quad (5)$$

$$x = \frac{X}{X+Y+Z} \quad ; \quad y = \frac{Y}{X+Y+Z} \quad ; \quad z = \frac{Z}{X+Y+Z} \quad (6)$$

Die integralen Größen (X, Y, Z) ergeben die Farbwerte/Normspektralwerte (engl. tristimulus values) des Stimulationsspektrums (E) und dienen dessen Charakterisierung. Durch die Konstante (k) erfolgt eine Normierung auf die Spektralwertkurve für Grün und ermöglicht die Verknüpfung des Farbwertes Y mit der aus E resultierenden Leuchtdichte. Die Farbwertanteile (x, y, z) (engl. chromaticity coordinates) können in Analogie zu Bild 3.5E in einer Normfarbtafel dargestellt werden.

Eindeutige Lösungen für Formel (3) ergeben sich aus einer notwendigen Reduktion der neun unbekannten Empfindlichkeitsanteile ($\bar{l}_x, \bar{l}_y, \bar{l}_z, \bar{m}_x, \bar{m}_y, \bar{m}_z, \bar{s}_x, \bar{s}_y, \bar{s}_z$). Ein Reduktionsansatz ist in Farbabgleich-Experimenten mit farbfehlsichtigen Probanden zu finden. Bei fehlenden Zapfentypen entfallen deren Empfindlichkeitsanteile, was eine mathematische oder auch experimentelle Lösung ermöglicht. Bei Personen mit nur einem funktionierenden Zapfentyp (Monochromaten) entspricht die Spektralwertkurve ihrer Zapfenempfindlichkeit. Bei zwei funktionstüchtigen Zapfentypen (Dichromaten) sind einzelne Spektralfarben nicht voneinander unterscheidbar. Diese verursachen in den verbleibenden Zapfentypen identische Aktivierungen. Stellt man die Lage der betreffenden Spektralfarben im Normvalenzraum dar und verbindet deren Koordinaten, ergeben sich isochromatische Linien (engl. confusion lines). Für die drei unterschiedlichen dichromatischen Formen der Farbfehlsichtigkeit existieren drei Sets charakteristischer Linienschare. Nach Vos & Walraven (1971) und Oleari et al. (1996) folgt, dass jede Schar in einem Punkt konvergiert. Wyszecki & Stiles (2000) leiten aus dessen Koordinaten die spektrale Empfindlichkeit des jeweils fehlenden und für die Ausprägung der Farbfehlsichtigkeit verantwortlichen Zapfentyps ab. Formel (7) gibt den Zusammenhang zwischen Normvalenzraum und dem physiologischen Zapfenempfindlichkeitsraum wieder.

$$\begin{bmatrix} \bar{l}(\lambda) \\ \bar{m}(\lambda) \\ \bar{s}(\lambda) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1/k_p & 0 & 0 \\ 0 & 1/k_d & 0 \\ 0 & 0 & 1/k_t \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_p & x_d & x_t \\ y_p & y_d & y_t \\ z_p & z_d & z_t \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{bmatrix} \bar{x}(\lambda) \\ \bar{y}(\lambda) \\ \bar{z}(\lambda) \end{bmatrix} \quad (7)$$

Die inverse Matrix der Konvergenzpunktkoordinaten ($x_p, y_p, z_p, x_d, y_d, z_d, x_t, y_t, z_t$) wird durch Untersuchungen an protanopen (p , rotblinde-), deutanopen (d , grünblinde-) und tritanopen (t , blaublinde-) Probanden erstellt. Durch die Konstanten ($1/k_p, 1/k_d, 1/k_t$) besteht die Möglichkeit einer Normalisierung. Formel (7) kann als eine Farbraumtransformation betrachtet werden, wobei die gefundenen Konvergenzpunkte die Basisvektoren des gesuchten Zapfenempfindlichkeitsraumes ergeben (Bild 3.6). Die Validität dieser Methodik folgt aus der Hypothese, dass die verbleibenden Zapfenempfindlichkeiten von Dichromaten bzw. Monochromaten denen normalsichtiger Trichromaten entsprechen (engl. loss hypothesis) (Stockman et al., 1993).

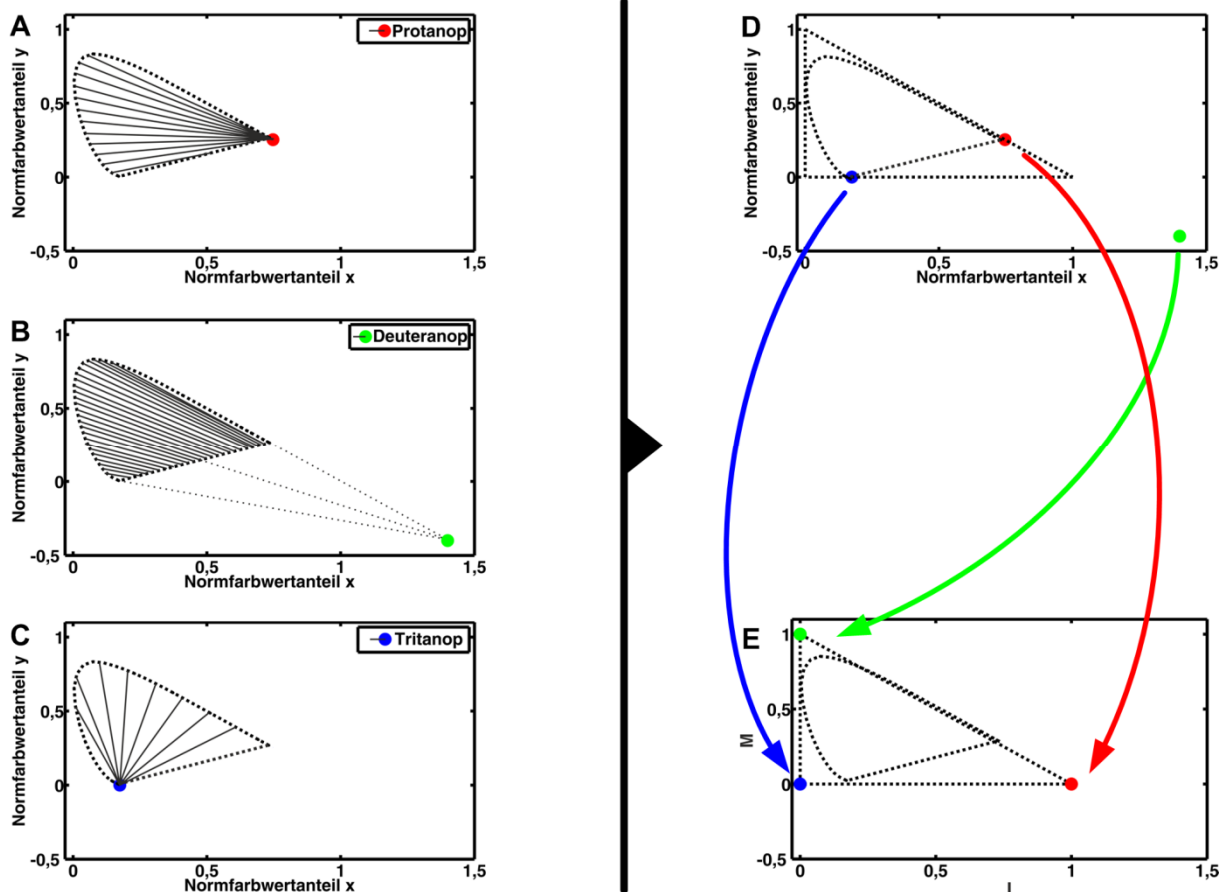


Bild 3.6 Zusammenhang zwischen der Lage der Konvergenzpunktkoordinaten protanoper (A), deutanoper (B) und tritanoper (C) Probanden im Normvalenzraum (D) und deren transformierten Positionen im Zapfenempfindlichkeitsraum (E). Aus der Dichte der isochromatischen Linien lässt sich die minimale Anzahl unterscheidbarer Farben ableiten. Zur Berechnung der Konvergenzpunkte wurde die Arbeit von Smith & Pokorny (1975) verwendet.

Eine weitere Möglichkeit der Reduktion des Lösungsraumes von Formel (3) ergibt sich unter Anwendung spezieller Isolationstechniken. Dabei werden bei normalsichtigen Probanden mittels starker Adaptationsleuchtfelder einzelne Zapfentypen von der Wahrnehmung innerhalb eines Farbwahrnehmungsschwellen-Experiments ausgeschlossen. Die Ermittlung der Empfindlichkeitskurven erfolgt anschließend analog zu den beiden bereits vorgestellten Methoden für farbfeldsichtige Probanden. Die in der Literatur bekannten Isolationsverfahren verändern zum einen die Wellenlänge oder die Intensität des Adaptationsfeldes bei konstanten Parametern eines Testfeldes (engl. field sensitivity method) (Stiles, 1959; Castano & Sperling, 1982). Zum anderen wird das Testfeld unter Verwendung eines statischen Adaptationshintergrundes variabel gestaltet (engl. test sensitivity method) (Wald, 1964; Stockman et al., 1991).

Aus den in diesem Abschnitt vorgestellten psychophysiologischen Ansätzen ergeben sich zwei Wege zur Berechnung der Zapfenaktivierung. Einerseits durch die Integration von unbewertetem Stimulationsspektrum und jeweiliger Empfindlichkeitskurve, andererseits durch Verwendung der zuvor ermittelten Transformationsmatrix und den Farbkoordinaten des Stimulationsspektrums.

Im Folgenden werden allen Kurven mit wellenlängenabhängigem Informationsbezug kleine Buchstaben zugeordnet. Auf die gestrichene Kennzeichnung, wie sie innerhalb der niederen Farbmeterik üblich ist, wird verzichtet.

3.2.2 Wirkraummodelle auf Basis von Ganglienzell- und CGL-Struktur

Bei Wirkraummodellen, die die Ganglienzell- und CGL-Struktur berücksichtigen, wird in Analogie zur Physiologie der Farbkodierung (vgl. Kapitel 2.1.1) die Verknüpfung von Drei-Farben- (Maxwell, 1855; Helmholtz & König, 1896) und Gegenfarben-Theorie (Hering, 1878) vollzogen. Obwohl Ganglien- und CGL-Zellverbände in unterschiedlichen anatomischen Bereichen lokalisiert sind, existieren zwischen ihnen aus funktioneller Sicht keine modelleinschränkenden Unterschiede. Hierdurch ist eine gemeinsame Betrachtung beider Modellklassen möglich. Der in 3.2.1 eingeführte Begriff der Aktivierung ist nun getrennt vom Flächenbezug der Retina zu verwenden. Er bezieht sich auf die in den farbverarbeitenden Kanälen entstehende summarische Aktivierung und ist eine Folge der vorangegangenen L-, M- und S-cone-Reizung.

In der Literatur finden sich im Wesentlichen zwei unterschiedliche Modellierungsansätze. Neben der Rekombination von Zapfenaktivierungswerten, die sich an der Physiologie der magnozellulären, parvozellulären und koniozellulären Nervenbahnen orientiert, existieren lineare Transformationen aus dem Zapfenempfindlichkeitsraum. Letztere besitzen nicht zwingend eine direkte physiologische Beziehung zu den Antwortsignalen von Ganglien- und CGL-Zellverbänden (Capilla et al., 2004)

Rekombinierte Zapfenaktivierungswerte

Ein mehrfach modifizierter Ansatz geht auf Arbeiten von MacLeod & Boynton (1979) zurück. Sie entwickelten aus einem Zapfenempfindlichkeitsraum eine zweidimensionale Projektion (MacLeod-Boynton-Diagramm), in der Aktivierungsanteile (l , m , s) dargestellt werden. Die Formeln (8) geben die Rekombinationsberechnungen der Aktivierungswerte an.

$$l = \frac{L}{L+M} \quad ; \quad m = \frac{M}{L+M} \quad ; \quad s = \frac{S}{L+M} \quad (8)$$

Im MacLeod-Boynton-Diagramm werden s -Werte gegen l -Werte abgetragen. Durch den Bezug der Zapfenaktivierungen auf das Helligkeitssignal ($L+M$) folgen vorteilhafte Eigenschaften, die eine Verknüpfung zur menschlichen Farbkanalphysiologie erlauben. Entlang der vertikalen Achse ist die Aktivierung der L- und M-cones konstant. Die Werte der S-cones variieren. Für die horizontale Achse sind die Werte der S-cones konstant, die der L- und M-cones variieren gegenphasig und bleiben in ihrer Summe konstant. Derrington et al. (1984) betrachteten MacLeod-Boynton-Diagramme bei verschiedenen Helligkeitswerten und fügten diese zu einem dreidimensionalen sphärischen

Wirkraum zusammen, der als MacLeod-Boynton-Derrington-Krauskopf&Lennie-Raum (MBDKL-Raum) bezeichnet wird. Die beiden beschriebenen Achsen liegen hierbei in einer Ebene und werden durch eine orthogonale Helligkeitsachse ergänzt. Im MBDKL-Raum lässt sich eine Modulation der Ganglienzellen- und CGL-Aktivierung ableiten (Rabin et al., 1994).

Zellen des parvozellulären Kanals, die veränderliche Signale von L- und M-cones subtraktiv verarbeiten, zeigen maximale Antwortsignale für Stimuli, deren Aktivierungsanteile entlang der Achse konstanter S-cone-Aktivierung verlaufen. Koniozelluläre Zellen vergleichen Signale von S-cones mit denen von L- und M-cones. Stimuli, die sich auf der Achse konstanter L- und M-cone-Aktivierung befinden, führen durch ihre gleichzeitige Veränderung der S-cone-Aktivierung zu Antwortsignalen im koniozellulären System. Eine Reizung des magnozellanulären Kanals entsteht durch wechselnde Stimuli, deren zugehörige Aktivierungsanteile auf der Helligkeitsachse liegen. Stimuli, die in der dazu orthogonalen Ebene lokalisiert sind, besitzen ein jeweils in Summe der L- und M-cone-Aktivierung identisches Signal und können somit als gleich hell (engl. equiluminant) betrachtet werden. Verallgemeinert lässt sich für jeden Ganglien- und CGL-Zelltyp eine Ebene im MBDKL-Raum finden, in der eine maximale Zellantwort entsteht. Orthogonal dazu existiert eine Ebene, in der wechselnde Reize keine elektrophysiologischen Reaktionen evozieren. Letztere wird deshalb als Null-Ebene bezeichnet (Derrington et al., 1984). In Bild 3.7 ist die Entwicklung des MBDKL-Raums aus dem MacLeod-Boynton-Diagramm und die beschriebene sphärische Charakteristik dargestellt.

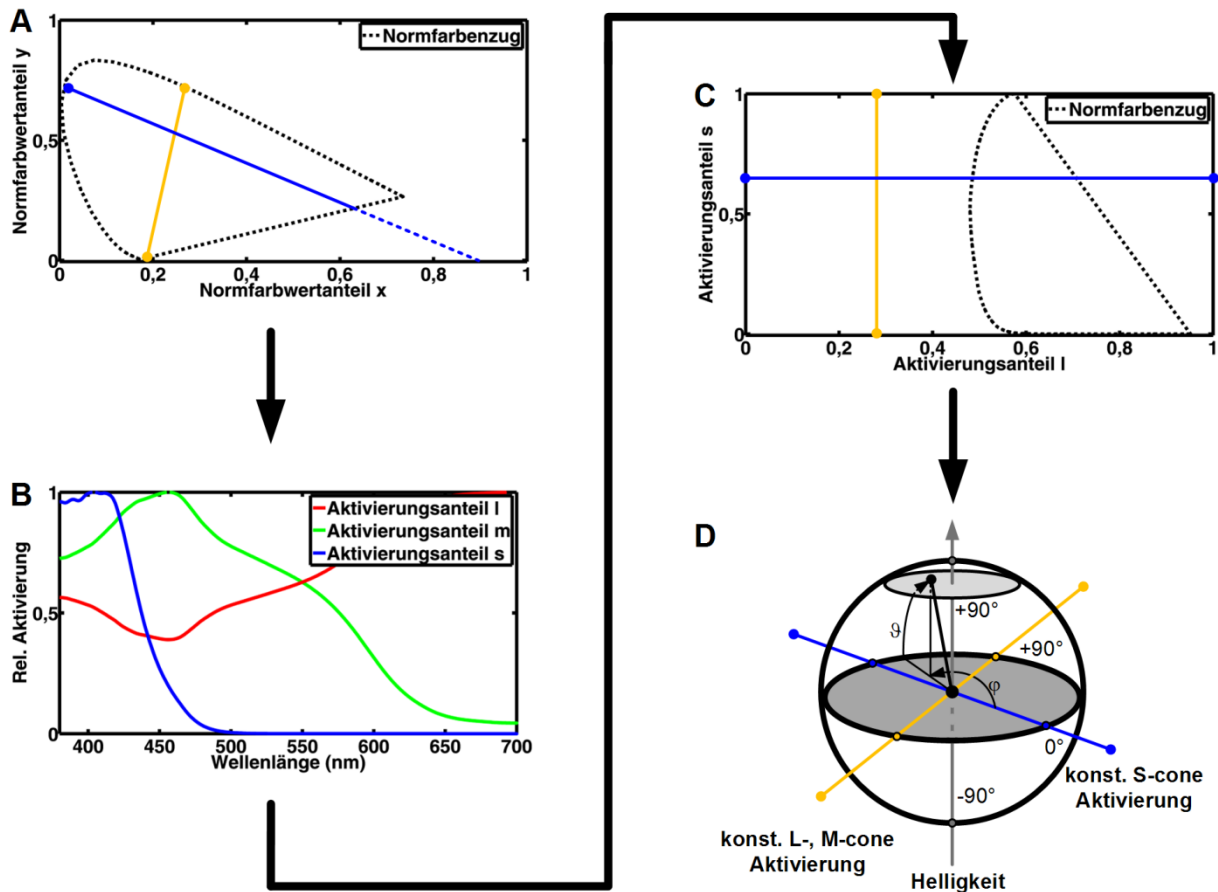


Bild 3.7 Entwicklung des MacLeod-Boynton-Derrington-Krauskopf&Lennie-Raums (MBDKL-Raum) (D) mittels Zapfen Rekombinationsberechnung nach MacLeod & Boynton (1979) (B). Der Normfarbenzug zeigt zwei beliebige isochromatische Linien (A). Die gelbe Linie entspricht dabei einer konstanten L- und M-cone-Aktivierung, die blaue Linie einer konstanten S-cone-Aktivierung. Durch die Rekombinationsberechnung wird die Zapfenaktivierung infolge wellenlängenabhängiger Reize durch Aktivierungsanteile der jeweiligen Zapfen ersetzt (B). Das entstehende MacLeod-Boynton-Diagramm stellt I-Aktivierungsanteile gegen s-Aktivierungsanteile dar, wodurch sich ein transformierter Normfarbenzug ergibt (C). Die gezeigten Linien liegen nun parallel zu den Diagrammachsen. Durch die kombinierte Betrachtung von MacLeod-Boynton-Diagrammen verschiedener Helligkeiten entsteht eine dritte Dimension, die den MBDKL-Raum aufspannt (D).

Innerhalb des MBDKL-Raums besteht die Gültigkeit der linearen Addition einzelner Zapfentypensignale. Die Antwort auf einen beliebig lokalisierten Stimulus berechnet sich unter Berücksichtigung der Winkel (φ, ϑ) in Bild 3.7D demnach nach Formel (9).

$$R_B = k(\sin \vartheta \cdot \cos \vartheta_0 - \cos \vartheta \cdot \sin \vartheta_0 \cdot \sin(\varphi - \varphi_0)) \quad (9)$$

Derrington et al. (1984) definierten R_B als Entstehungsrate von evozierten Aktionspotenzialen und bezogen diese auf einen Ganglien- bzw. CGL-Zelltyp. Über die Lage der Null-Ebene anhand der zugehörigen Winkel (ϑ_0 und φ_0) lässt sich dieser Bezug herstellen. Der Parameter k dient als Skalierungsfaktor und muss wie die Null-Ebenen-Winkel experimentell evaluiert werden. Weitere Anwendung des MBDKL-Raums finden sich in Zaidi & Shapiro (1993), De Valois et al. (2000), Crognale et al. (2001) und Goddard et al. (2010).

Transformationen aus dem Zapfenempfindlichkeitsraum

Modelle dieser Kategorie unterliegen der Hypothese, dass ein Set von Lineartransformationen existiert, welches die spektralen Empfindlichkeiten der Zapfen auf die Antwortfunktionen von Ganglien- und CGL-Zellen abbildet. Die methodische Grundlage dieses Ansatzes geht u.a. auf Arbeiten von Bird & Massof, (1978) und Massof & Bird (1978) zurück. Sie zeigten, dass bei einem gegebenen Status visueller Adaptation der nichtlineare Zusammenhang zwischen den ersten beiden Stufen der visuellen Verarbeitung (vgl. Bild 2.3) auf einen linearen Zusammenhang reduziert werden kann. Die Transformationskoeffizienten entsprechen somit den durch die erste Ableitung entstehenden linearen Koeffizienten der beschreibenden nichtlinearen Funktion. Für sich ändernde Adaptationszustände lassen sich demnach verschiedene Transformationen berechnen.

Die in der Literatur bedeutendsten Modelle basieren auf den Studien von Guth et al. (1980) sowie Ingling & Tsou (1977), wobei erstere entscheidenden Anteil an der Bezeichnung der gesamten Kategorie hatten. Guth et al. (1980) gingen davon aus, dass Trichromaten ebenfalls Komponenten der verbleibenden Wahrnehmung tritanoper und deuteranoper Personen besitzen. Sie wählten für die zu berechnenden Ausgangsaktivierungen ihres Modells die Abkürzungen „A“ für den achromatischen Kanal, „T“ für den Rot-Grün-Kanal und „D“ für den Blau-Gelb-Kanal. Hieraus folgte die gebräuchliche Bezeichnung ATD-Modell bzw. ATD-Raum, wenn, ähnlich wie bei dem zuvor beschriebenen MBDKL-Raum, die orthogonale Lage der drei Basisvektoren bzgl. der Ganglienzellen- und CGL-Aktivierung berücksichtigt wird. Verallgemeinernd kann folgende Transformation (10) zwischen dieser (A, T, D) und der Zapfenaktivierung (L, M, S) hergestellt werden:

$$\begin{bmatrix} A \\ T \\ D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} k_{11} & k_{12} & k_{13} \\ k_{21} & k_{22} & k_{23} \\ k_{31} & k_{32} & k_{33} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix}. \quad (10)$$

Die Transformationskoeffizienten (k_{11} bis k_{33}) besitzen lediglich Gültigkeit für einen bestimmten Adaptationszustand, wobei Guth et al. (1980) diese Einschränkung auch auf Stimulusgröße und Stimulationsdauer ausweiten. Ihre Transformationsvorschrift ist Formel (11) zu entnehmen.

$$\begin{bmatrix} A \\ T \\ D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} k_1 & 0 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 \\ 0 & 0 & k_3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 0,5967 & 0,3654 & 0 \\ 0,9553 & -1,2836 & 0 \\ -0,0284 & 0 & 0,0483 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix} \quad (11)$$

Über die Wahl der Konstanten (k_1 bis k_3) wird der Adaptationszustand berücksichtigt, bei k_1 bis $k_3 = 1$ kann von einem dunkel adaptierten Auge ausgegangen werden. Die Konstanten beliebiger

Adaptationszustände müssen jedoch erst durch Wahrnehmungsschwellenexperimente bestimmt werden. Eine ähnliche Methodik verwenden Ingling & Tsou (1977). Sie geben jedoch zusätzlich zwei generalisierte Transformationen für dunkel und hell adaptierte Augen an (12).

$$\begin{bmatrix} A \\ T \\ D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0,60 & 0,40 & 0 \\ 1,20 & -1,60 & 0 \\ 0,048 & -0,039 & -0,042 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix} ; \quad \begin{bmatrix} A \\ T \\ D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0,60 & 0,40 & 0 \\ 1,20 & -1,60 & 0,40 \\ 0,24 & 0,105 & -0,70 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix} \quad (12)$$

Die unterschiedlichen Auswirkungen eines Adaptationswechsels von Dunkel auf Hell werden in Bild 3.8 für beide Modelle gegenübergestellt. Zur Berechnung der Aktivierung innerhalb des Guth Modells nach Helladaptation wurden folgende Konstanten verwendet: $k_1 = 0,5$; $k_2 = 1,0$; $k_3 = 4$. Deren Bestimmung erfolgte durch Vergleich mit einem Wahrnehmungsschwellenexperiment nach Harwerth & Levi (1977). Die wirksame Pupillenlichtstärke, erzeugt von einer breitbandigen Xenonlichtquelle, betrug 9000 td.

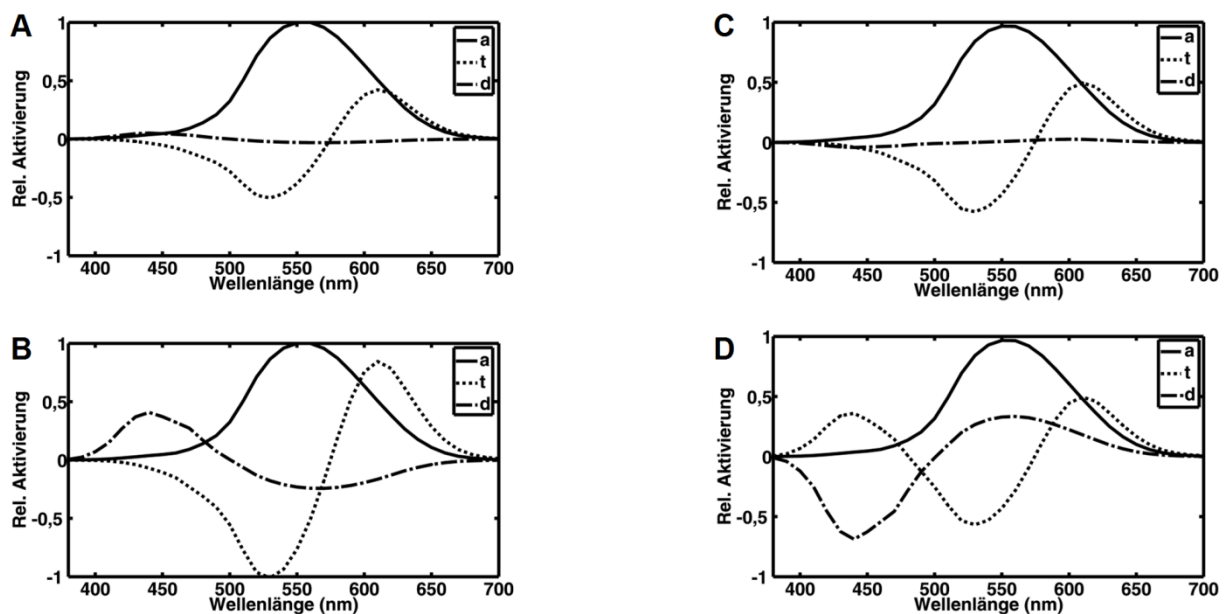


Bild 3.8 Relative Aktivierung des Ganglien- bzw. CGL-Systems bei Dunkeladaptation (A, C) sowie Helladaptation (B, D), jeweils für die Modelle nach Guth et al. (1980) (A, B) und Harwerth & Levi (1977) (C, D). Die Berechnung der L, M, S-Werte wurde mittels der Zapfenempfindlichkeiten nach Smith & Pokorny (1972) unter Berücksichtigung der modifizierten Spektralwertkurven von Judd realisiert (tabelliert in Wyszecki & Stiles (2000)).

Sowohl bei Guth et al. (1980) als auch bei Harwerth & Levi (1977) erfahren Rot-Grün- und Blau-Gelb-Kanal eine Änderung der Sensitivität, das achromatische System hingegen nicht. Eine weiterführende Bewertung der Modelle ist in Kapitel 4.3 zu finden. Beide Gruppen haben erstmalig versucht, Wahrnehmungsparameter bzw. unterschiedliche Betrachtungsbedingungen in ihre Modelle aufzunehmen. Diese Herangehensweise lässt sich verstärkt in den Modellen der höheren Farbmimetrik (vgl. Kapitel 3.3) erkennen.

3.2.3 Wirkraummodelle auf Basis der Kortexverarbeitung

Motiviert von der Erkenntnis, dass die subjektive Wahrnehmung der Grundfarben nach Hering (Grün, Rot, Blau, Gelb) nicht zwingend mit deren Position auf den Basisvektoren der Ganglienzell- und CGL-Räume zusammenfällt (Krauskopf et al., 1982; Wuerger et al., 2005; Eskew, 2009), folgte die Entwicklung von Modellen zur Kortexverarbeitung. Dieser Ansatz wurde zusätzlich von Studien mit farbhörsegestörten Personen gestützt. Miyahara et al. (1998) untersuchten zwei Personen, deren L- zu M-cone-Verhältnis deutlich von dem normaler Trichomaten abwich. Crognale et al. (2001a) betrachteten einen Patienten mit Zapfendystrophie und zusätzlicher Störung der Makulapigmentierung. In beiden Studien blieben die zu erwartenden Farbwahrnehmungsstörungen aus bzw. zeigten eine nur unwesentliche Ausprägung. Hood et al. (2006) verglichen 55 protanope und deuteranope Patienten mit Trichomaten bzgl. deren Fähigkeiten zur Farbunterscheidung. Die Aktivierungswerte der Teststimuli lagen auf einer horizontalen Geraden im MacLeod-Boynton-Diagramm (vgl. Bild 3.7C) und modulierten Aktivität im parvozellulären Kanal. Die Farbunterscheidungsfähigkeit bei einigen protanopen Personen war dennoch ähnlich exakt wie die der Testgruppe. Diese Fakten deuten auf kortikale Mechanismen höherer Ordnung hin, wobei deren Wirkweise immer noch Gegenstand aktueller Forschung ist. Eine wahrscheinliche Ausprägungsform stellen dem CGL nachgelagerte, zusätzliche multiple Signaltransformationen dar, die vorrangig die Wahrnehmung von roten und grünen Farbreizen beeinflussen (Wuerger et al., 2005). Konträr hierzu existieren Evidenzen, dass die Signale des koniozellulären Systems im Vergleich zur Repräsentation im CGL eine deutliche Verstärkung (Faktor zwei) innerhalb des visuellen Kortex` erfahren. Weiterhin kann für diesen Kanal ein Verlust der funktionellen Trennung gegenüber magnozellanen und parvozellulären System festgestellt werden. Vielmehr wirken koniozelluläre Signale in höheren Hirnarealen als globaler Farbmodulator (De Valois et al., 2000).

Die mathematische Umsetzung der Kortexmodelle folgt der Annahme eines vorhandenen weiteren Sets von Signaltransformationen. Guth (1991, 1996, 1998) modifizierte seinen ATD-Ansatz (vgl. Kapitel 3.2.2) bzgl. einer formalisierten Adaptationsbeschreibung sowie eines Rauschanteils auf Rezeptorebene. Anschließend erweiterte er den ATD-Raum (Index 1) um weitere kortikale Transformationen (Index 2). Im Ergebnis entstanden zwei neue, den Rezeptoren nachgelagerte Wirkräume – $A_1T_1D_1$ und $A_2T_2D_2$ (13).

$$\begin{bmatrix} A_1 \\ T_1 \\ D_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0,4200 & 0,3108 & 0 \\ 0,8845 & -0,7258 & 0 \\ -0,0770 & 0,0130 & 0,0910 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L' \\ M' \\ S' \end{bmatrix} ; \quad \begin{bmatrix} A_2 \\ T_2 \\ D_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0,100 & 0 & 0 \\ 0 & 0,388 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_1 \\ T_1 \\ D_1 \end{bmatrix} \quad (13)$$

Die Zapfenaktivierung nach Adaptation (L' , M' , S' bzw. $A_{L',M',S'}$) ergibt sich aus Formel (14). Für die Wahl der Normalisierungskonstante σ schlägt Guth (1991) den Wert 0,05 vor.

$$A_{L',M',S'} = A_{L,M,S} \left[1 - 0,99 \left(\frac{A_{L,M,S}}{\sigma + A_{L,M,S}} \right) \right] \quad (14)$$

Aus den $A_2T_2D_2$ -Werten lassen sich in einem letzten Schritt Wahrnehmungsparameter (Helligkeit, Buntton, vgl. Kapitel 3.3.1) ableiten. Eine Erweiterung dieses Ansatzes stellt das Modell (ATTD05) von Gómez-Chova et al. (2005) dar. Hierbei werden die Aktivierungswerte im ATD-Raum durch einen zu betrachteten Hintergrund beeinflusst. Die physiologische Parallele findet sich beispielsweise in der rezeptiven Feldstruktur des parvozellulären Systems (vgl. Kapitel 2.1.1).

Im Modell nach DeValois & DeValois (1993, 1996) existieren ebenfalls zwei der Rezeptorebene nachgelagerte Wirkräume. Für die Aktivierungsberechnung auf CGL-Ebene nutzt das Modell Annahmen über die Verschaltungshäufigkeit von Zapfen, Bipolar- und Ganglienzellen. Dabei schlagen die Autoren zwei Varianten vor, die neben der zapfentypenselektiven auch eine aselektive Konvergenz auf entsprechende Bipolarzellen berücksichtigt. Das modellierte magnozellular System basiert jedoch nicht, wie sonst in der Literatur üblich, auf einer Summation von Zapfensignalen, sondern auf einer Subtraktion. Durch eine abschließende Linearkombination entsteht ein Gegenfarben-Wahrnehmungsraum. Kunkel & Reinhard (2009) griffen die Arbeiten von DeValois & DeValois (1993, 1996) auf, erweiterten diese um eine mathematische Beschreibung des Stimulationsumfeldes und führten höhere Wahrnehmungsparameter (vgl. Kapitel 3.3.1) ein. In den Formeln (15) und (16) wird deren mathematische Berechnung am Beispiel der bezogenen Buntheit (C) deutlich.

$$\begin{bmatrix} a_c \\ b_c \\ d \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -4,5132 & 3,9899 & 0,5233 \\ -4,1562 & 5,2238 & -1,0677 \\ 7,3984 & -2,3007 & -0,4156 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L' \\ M' \\ S' \end{bmatrix} ; \quad t = \frac{(N_c N_{cb} \sqrt{a_c^2 + b_c^2})}{d} \quad (15)$$

$$C = (10^3 t)^{0,9} \sqrt{\frac{J}{100}} (1,64 - 0,29^n)^{0,73} \quad (16)$$

Aus der Zapfenaktivierung nach Adaptation (L' , M' , S') folgen eine Normalisierungskonstante (d) sowie zwei Gegenfarbenparameter (a_c , b_c). Diese ergeben einen weiteren Parameter (t), der unter Einbeziehung zweier Adaptationswerte des Stimulationsumfeldes (N_c , N_{cb}) berechnet wird. C zeigt eine Abhängigkeit zur bewerteten Helligkeit (J) des Stimulus, die ebenfalls im Vorfeld bestimmt werden muss.

Der physiologisch basierte Ansatz nach Gómez-Chova et al. (2005) enthält bereits Elemente, die der höheren Farbmeterik zuzuordnen sind. Auf deren Besonderheiten wird im nächsten Kapitel eingegangen.

Ingling et al. (1996) untersuchten die Farbwahrnehmung in verschiedenen spektralen Bereichen. Sie verglichen dazu unterschiedliche Methoden der Wahrnehmungsbeschreibung. Aus den Abweichungen zwischen den einzelnen Methoden leiteten Sie einen eigenen Modellansatz ab, welcher von Capilla et al. (1998) mathematisch formuliert wurde. Der dem CGL nachgelagerte Wahrnehmungsraum folgt demnach aus Formel (17).

$$\begin{bmatrix} A_2 \\ T_2 \\ D_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 3k_1 & 0 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 \\ 0 & 0 & -0,93k_3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1,0000 & 0 & 0 \\ 0,0083 & 2,1483 & -0,2839 \\ 0 & 0 & 1,0000 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_1 \\ T_1 \\ D_1 \end{bmatrix} \quad (17)$$

Die Normalisierungskonstanten geben die Autoren mit $k_1 = 35,5423$, $k_2 = 286,2934$ und $k_3 = -121,7975$ an.

Die in den Kapiteln 3.2.1 bis 3.2.3 vorgestellten Wirkräume mit ihren jeweiligen Empfindlichkeiten sind exemplarisch in Bild 3.9 grafisch dargestellt. Ausgangspunkt (Bild 3.9A) stellen die modifizierten Spektralwertkurven von Judd (tabelliert in Wyszecki & Stiles (2000)) dar, aus denen mittels Smith & Pokorny (1996) -Transformation die relativen Empfindlichkeiten der drei Zapfentypen (Bild 3.9B) folgen. Die aus diesen zu berechnenden Aktivierungen auf CGL-Ebene (Bild 3.9C) wurden nach Boynton (1986) ermittelt. Die endgültige Aktivierung (Bild 3.9D) im kortikalen Wahrnehmungsraum ergibt sich aus Formel (17).

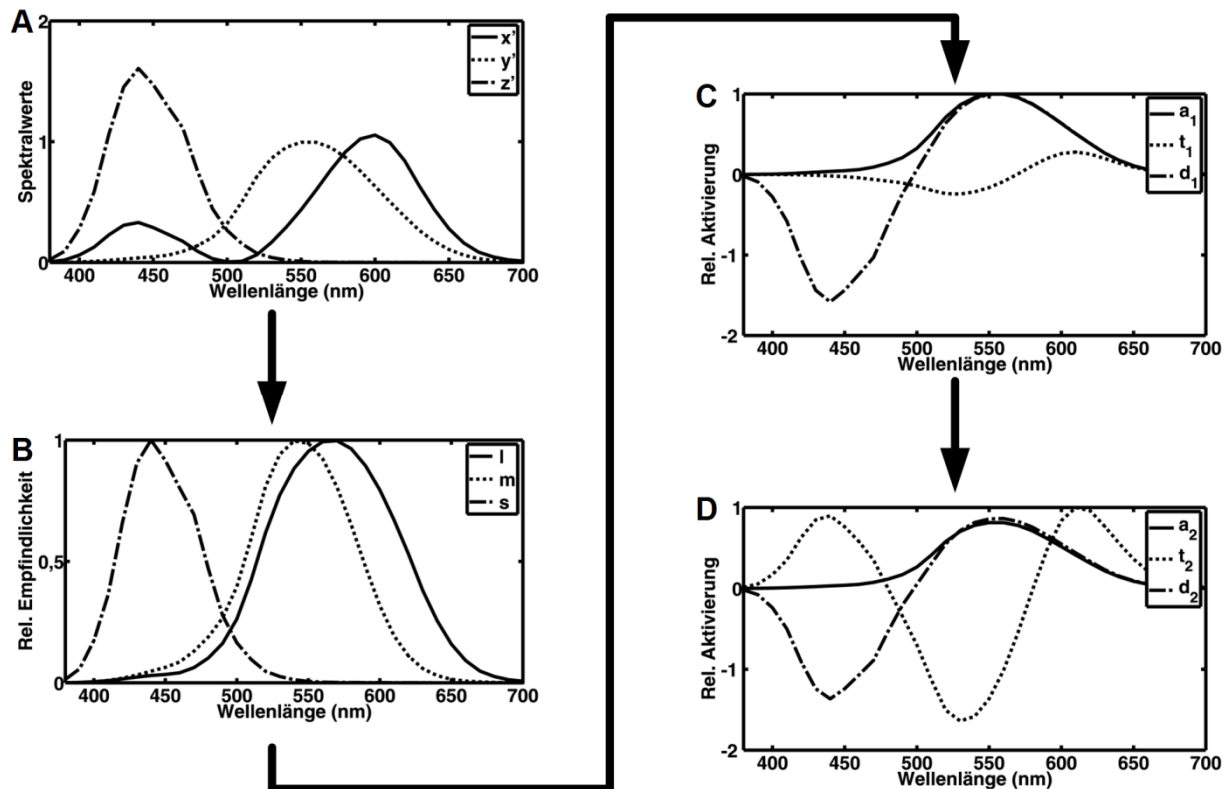


Bild 3.9 Empfindlichkeiten in den jeweiligen Wirkräumen auf Basis der modifizierten Spektralwertkurven von Judd (A) (tabelliert in Wyszecki & Stiles (2000)). Die Zapfenaktivierung (B) ergibt sich aus einer Smith & Pokorny (1996) Transformation. Die Aktivierungen auf CGL-Ebene (C) entsprechen dem Modell nach Boynton (1986). Das Ergebnis der kortikalen Transformation (D) resultiert aus den Arbeiten von Ingling et al. (1996) und Capilla et al. (1998).

Bewertet man den Kurvenverlauf der CGL-Ebene (Bild 3.9C) und vergleicht diesen mit den Arbeiten von Harwerth & Levi (1977), wird deutlich, dass Boynton (1986) mit seiner Transformation von einem helladaptierten visuellen System ausgeht. Daraus folgte die identische Wahl der Betrachtungsbedingung innerhalb des kortikalen Wahrnehmungsraums. Ingling et al. (1996) modellieren jedoch keine Verstärkung des koniozellulären Systems, sondern gehen von einer deutlichen Beeinflussung des parvozellulären Systems aus (vgl. Bild 3.9D und Bild 3.9C). Sie nehmen somit die Erkenntnisse von Wuerger et al. (2005) vorweg.

3.3 Modelle der höheren Farbmatrik

3.3.1 Gleichförmigkeitsfarbräume

Farbräume der höheren Farbmatrik erweitern den in Kapitel 3.2.1 beschriebenen dreidimensionalen Normvalenzraum und setzen sich methodisch von der klassischen 3-Valenz Colorimetrie (vgl. Bild 3.5) ab. Die höheren Farbräume spannen dabei jeweils einen neuen Raum auf, der mit drei Wahrnehmungsparametern korreliert. Diese zeichnen sich durch den bewerteten Bezug auf einen Referenzstimulus aus und gelten als relative Wahrnehmungsparameter (Richter, 1984; Robertson, 1990). Der Weg des Übergangs von niederer zur höheren Metrik ist ausführlich in Vos (2006) zu

finden. Nachfolgend wird eine zusammenhängende Definition aller Wahrnehmungsparameter gegeben, teilweise wurden diese bereits in Kapitel 3.2.3 erwähnt.

Basis stellt der Buntton (engl. hue, h) dar, der sich aus der größten Ähnlichkeit zu den Farben Rot, Grün, Blau und Gelb ergibt. Die Helligkeit eines Stimulus, die unter Berücksichtigung einer angrenzenden und unter gleichen Bedingungen beleuchteten Fläche wahrgenommen wird, ist als bezogene Helligkeit (engl. lightness, J) zu verstehen. Die Helligkeit, die auch als absolute Helligkeit (engl. brightness, Q) bezeichnet wird, folgt aus der Menge der emittierten bzw. reflektierten Lichtquanten und deren Energie. Der dritte Parameter ist die bezogene Buntheit (engl. chroma, C) des Stimulus, die ebenfalls unter Bewertung der Helligkeit einer angrenzenden Fläche entsteht. Unter absoluter Buntheit (engl. colorfulness, M) versteht man die wahrgenommene Menge an energieungleichen Quanten. Aus der Buntheit, bezogen auf die Helligkeit eines Stimulus, kann die Sättigung (engl. saturation, R) abgeleitet werden (Technical Committee 1 – Terminology, 1987). Die Bestimmung der relativen Parameter erfolgt in der Regel durch mittelbare Verrechnung der CIE-Farbwerte (4). Absolute Parameter erfordern jedoch Kenntnis über Zapfenantwortfunktionen, den Beitrag der Stäbchen am Seheindruck sowie Eigenschaften von Stimulushintergrund und -umgebung. Ihre Verwendung ist den farbmtrischen Wahrnehmungsmodellen vorbehalten und in Kapitel 3.3.2 beschrieben. Um eine einheitliche Terminologie zu verwenden, werden im Folgenden die englischen Begrifflichkeiten der Wahrnehmungsparameter gebraucht.

CIELab-Farbraum

Die Entwicklung des CIELab-Farbraums basiert auf der notwendigen Lösung von Reproduktionsproblemen bei Farben innerhalb unterschiedlichster Wiedergabemedien. Dem zentralen Ansatz liegt die Quantifizierung und Spezifizierung beliebiger Farbunterschiede zu Grunde. Dabei besagt der Gleichförmigkeitsgrundsatz, dass identische Abstände zwischen zwei Farbtönen innerhalb des Farbraums stets identische Farbunterschiede repräsentieren. Da die Reproduktion von Farbe auf unterschiedlichen Wiedergabemedien i.d.R. auch mit unterschiedlichen Betrachtungsbedingungen einhergeht, ist von sich ändernden Adaptationszuständen auszugehen. Die Berücksichtigung derselben ist ein weiteres Merkmal des CIELab-Farbraums. Im Folgenden wird die Berechnung von CIELab-Farbraumkoordinaten kurz dargestellt (Robertson, 1990).

Eingangsparameter sind die CIE-Farbwerte für den Stimulus selbst und einen adaptationsbestimmenden Referenzstimulus (Index n). Diese werden miteinander verrechnet und bilden das Argument einer kubischen Wurzelfunktion. Über verschiedene Konstanten lassen sich die Aktivierungen im Lab-Raum bestimmen. L entspricht der Hell-Dunkel-, a der Rot-Grün- und b der

Blau-Gelb-Empfindung. Aus der Lage im zylindrischen Koordinatensystem des Farbraums leiten sich die Ausgangsparameter C und h ab (18), (19).

$$L = 116 \cdot \sqrt[3]{\frac{Y}{Y_n}} - 16 \quad ; \quad a = 500 \cdot \left(\sqrt[3]{\frac{X}{X_n}} - \sqrt[3]{\frac{Y}{Y_n}} \right) \quad ; \quad b = 200 \cdot \left(\sqrt[3]{\frac{Y}{Y_n}} - \sqrt[3]{\frac{Z}{Z_n}} \right) \quad (18)$$

$$C = \sqrt{a^2 + b^2} \quad ; \quad h = \arctan\left(\frac{b}{a}\right) \quad (19)$$

Die kubische Funktion realisiert eine Kompression zwischen physikalischen Eingangssignalen, die auf das visuelle System einwirken und den resultierenden Empfindungen. Die Ausprägung als Potenzfunktion genügt der psychophysikalischen Gesetzmäßigkeit nach Stevens (Stevens, 1961; Nieder & Miller). Für Stimuli, die im Vergleich zum Referenzstimulus sehr kleine Farbwerte besitzen (Farbwert/Farbwert_n ≤ 0,008856), ergeben sich neue Berechnungsvorschriften (20) (Wysecki & Stiles, 2000).

$$L = 903,3 \frac{Y}{Y_n} \quad ; \quad a = 3893,5 \cdot \left(\frac{X}{X_n} - \frac{Y}{Y_n} \right) \quad ; \quad b = 1557,4 \cdot \left(\frac{Y}{Y_n} - \frac{Z}{Z_n} \right) \quad (20)$$

Die Lab-Empfindlichkeitskurven nach Helladaptation und die Verhältnisse im transformierten Wahrnehmungsraum mit dessen Parametern C und h sind in Bild 3.10 dargestellt.

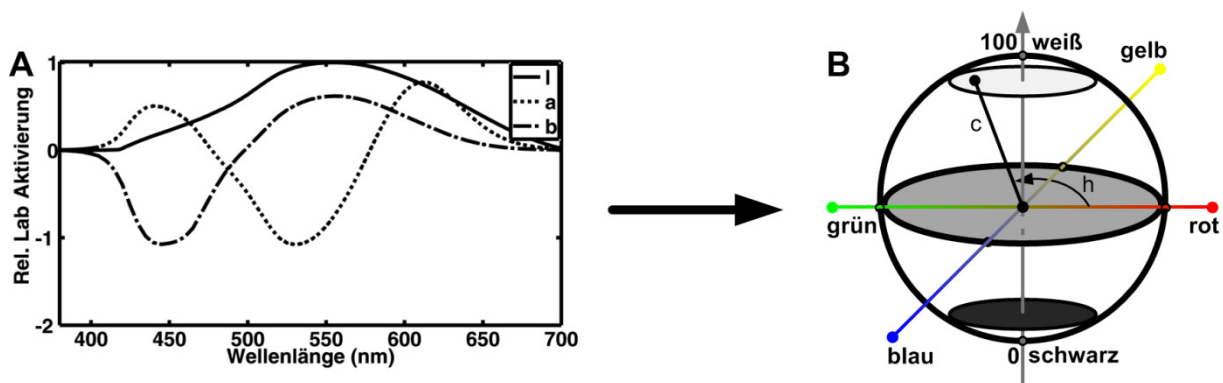


Bild 3.10 Lab-Empfindlichkeitskurven nach Helladaptation (A). Als Referenzwerte für den Adaptationsstimulus wurden die Farbwerte einer breitbandigen Weißlichtquelle (Typ CCFL) verwendet. Der Wahrnehmungsraum (B) mit den Parametern chroma (C) und hue (h) zeigt in horizontaler Ebene die Lage bezüglich den Farben Rot, Grün, Blau und Gelb an. Die vertikale Position kodiert die wahrgenommene Helligkeit des Stimulus.

Die Lab-Empfindlichkeitskurven, welche die Grundlage des Wahrnehmungsraums darstellen, zeigen typischerweise Ähnlichkeiten mit denen physiologischer Modelle der Kortexverarbeitung (vgl. Bild 3.9D). Weitere Bewertungen sind in Kapitel 4.3 zu finden.

Eine mögliche Erweiterung des CIELab-Farbraums stellt die Einbeziehung vorhandener räumlicher Strukturen auf die Farbwahrnehmung dar (Zhang & Wandell, 1997; Zhang et al., 1997). Die bereits in

Kapitel 2.1.2 angedeuteten Abhängigkeiten der Farbempfindung von der Objektanordnung im Raum und den Beziehungen benachbarter Objektoberflächen zueinander lassen sich in reduzierter Form in diesem Ansatz erkennen. Das als räumliches CIELab (engl. spatial CIELab, S-CIELab) bezeichnete Modell findet bei der Reproduktion und Bewertung von Szenarien Anwendung. Drei zusätzliche Vorverarbeitungsschritte werden notwendig, um beispielsweise aus einem Bild einer Szene die S-CIELab-Wahrnehmungsparameter zu ermitteln. Zunächst wird das Bild in drei geräteunabhängige Teilbilder (Helligkeits- und zwei Farbkomponenten) zerlegt, die dann räumlich mit jeweils unterschiedlichen Raumgrenzfrequenzen gefiltert werden. Abschließend erfolgt die Berechnung der XYZ-Farbwerte, welche als Eingangsparameter des regulären CIELab-Algorithmus¹ dienen. In Bild 3.11 ist die beschriebene Wirkweise schematisch dargestellt.

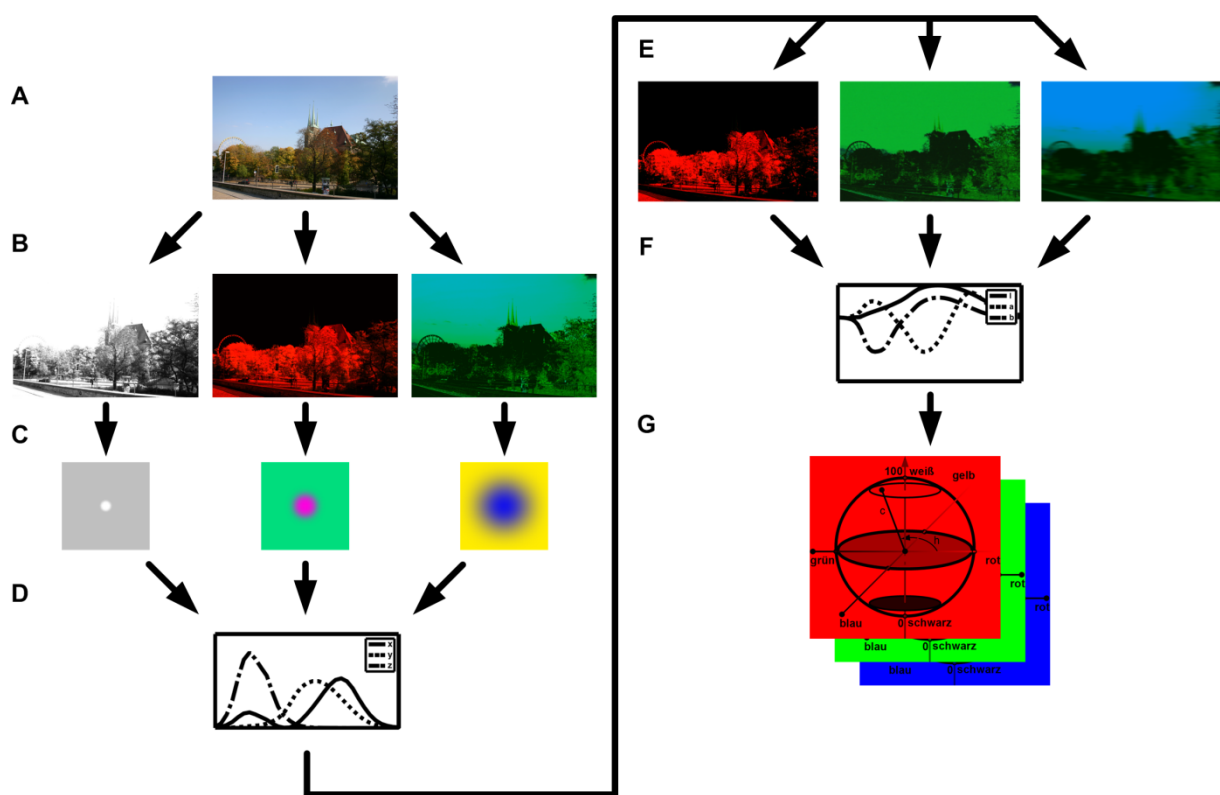


Bild 3.11 Schematischer Ablauf des S-CIELab-Algorithmus¹. Nach der Zerlegung des Eingangsbildes (A) in ein Helligkeits- und zwei Farbbilder (B) werden diese über drei Raumfilter (C), die auf der Physiologie der farbverarbeitenden Kanäle gründen, mit den CIE-Normspektralwertkurven (D) verrechnet. Die so gefilterten normspektralbewerteten Bilder (E) werden anschließend dem Lab-Algorithmus, mit dessen zugrundeliegenden Empfindlichkeiten (F) zugeführt. Im Ergebnis entsteht ein Tripel von räumlich und spektral bewerteten Lab-Parametern (G).

Die Anwendung des Algorithmus¹ beschränkt sich jedoch auf den Vergleich der Wirkung räumlich verteilter Stimuli zwischen zwei Einzelbildern. Fragestellungen, die Sequenzen von Szenen betreffend, werden in Kapitel 3.3.3 behandelt.

CIE Luv-Farbraum

Der CIE Luv-Farbraum ist sehr eng mit dem CIE Lab-Farbraum verwandt. Sowohl die nötigen Eingangsparameter, die Beachtung eines adaptationsbestimmenden Referenzstimulus (Index n) als auch die zu berechnenden Wahrnehmungsparameter sind identisch. Die Zuordnung der Parameter L , u und v zu den jeweiligen Empfindungen ist ebenfalls analog. Die Berechnungsvorschriften der Aktivierungen im Luv-Raum sind den Formeln (21) und (22) zu entnehmen.

$$L = 116 \cdot \sqrt[3]{\frac{Y}{Y_n}} - 16 \quad ; \quad u = 13L \cdot (u' - u'_n) \quad ; \quad v = 13L \cdot (v' - v'_n) \quad (21)$$

$$u' = \frac{4X}{X + 15Y + 3Z} \quad ; \quad v' = \frac{9Y}{X + 15Y + 3Z} \quad (22)$$

Die Gültigkeit für die Formeln (21) und (22) lässt sich auch auf den Referenzstimulus übertragen. Den deutlichsten Unterschied stellt die subtraktive Form des chromatischen Adaptationseinflusses innerhalb der Rot-Grün- und Blau-Gelb-Empfindung dar. Aus physiologischer Sicht ergeben sich bei dieser Art der Modellierung diverse Probleme. Beispielsweise können durch Adaptation scheinbare Empfindungen entstehen, deren zugehörige Reize physikalisch nicht darstellbar sind (Breneman, 1987; Fairchild, 2005). Weitere Unterschiede werden im Vergleich zu den Lab-Empfindlichkeitskurven in Bild 3.12 deutlich.

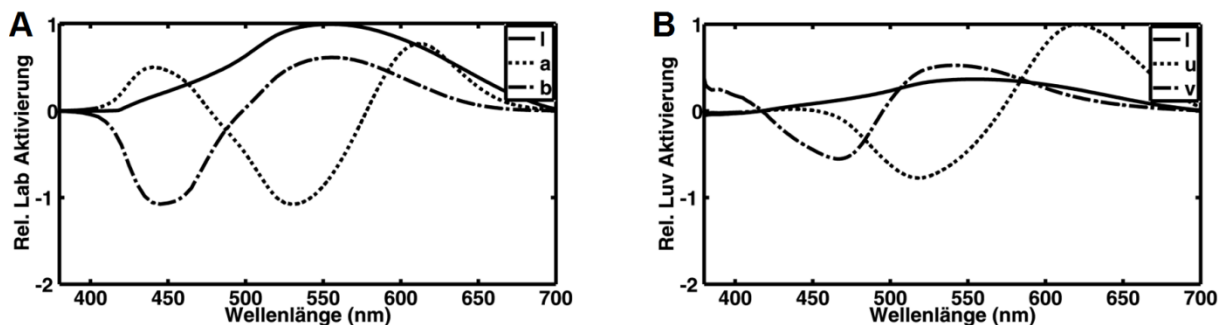


Bild 3.12 (A) Lab- und (B) Luv-Empfindlichkeitskurven nach Helladaptation. Als Referenzwerte für den Adaptationsstimulus wurden erneut die Farbwerte einer breitbandigen Weißlichtquelle (CCFL) verwendet.

Der Vergleich zeigt, dass im Luv-Raum ein stärkerer Einfluss der Rot-Grün-Empfindung im langwelligen Spektralbereich, bei gleichzeitiger Reduktion der Hellempfindung, realisiert wurde.

3.3.2 Farbwahrnehmungsmodelle

Beim Vergleich von Wahrnehmungsmodellen mit Gleichförmigkeitsfarbräumen liegt der deutlichste Unterschied in der Fülle der berechenbaren Ausgangsparameter. Wie bereits im vorangegangenen Abschnitt angedeutet, können innerhalb der Modelle neben den relativen auch absolute

Wahrnehmungsparameter bestimmt werden. Darüber hinaus ist das Spektrum an unterschiedlichen Betrachtungsbedingungen erweitert, was zu einem höheren Modellierungsgrad führt. Analysiert man die methodische Umsetzung der in der Literatur bekannten farbmtrischen Wahrnehmungsmodelle, fallen deren überwiegend identische Strukturen auf. Die hieraus erarbeitete Generalisierung ist in Bild 3.13 dargestellt.

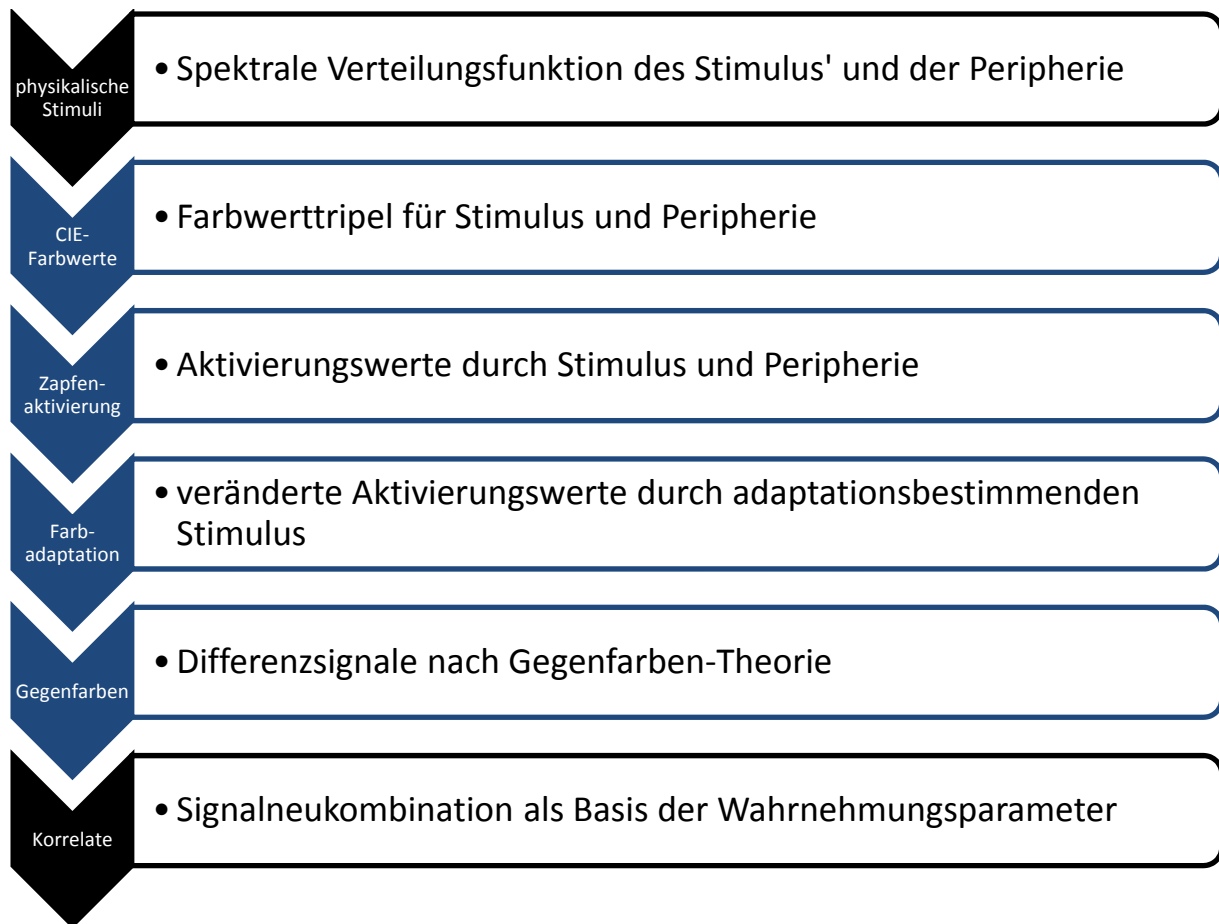


Bild 3.13 Generalisierte methodische Umsetzung von Wahrnehmungsmodellen der höheren Farbmtrik.

Als Eingangsparameter der höheren Wahrnehmungsmodelle dienen zunächst die CIE-Farbwerttripel für den zu bewertenden Stimulus sowie der angrenzenden Umgebung. Voraussetzung hierfür ist die Kenntnis deren spektraler Verteilungsfunktionen. Die Berechnung der Farbwerte kann mit den Formeln (4) aus Abschnitt 3.2.1 erfolgen. Das geometrische Konstrukt der Stimulusperipherie wird je nach Modell unterschiedlich aufgebaut. Aus den Farbwerten für alle Flächenbereiche lassen sich über eine modellspezifische lineare Transformationsmatrix die jeweiligen Aktivierungen auf Zapfenebene bestimmen. Die Stimulusperipherie induziert den höheren Farbwahrnehmungsprozess der Adaptation. Zur Neuberechnung der daraus resultierenden Zapfenaktivierung existieren verschiedene Adaptationsansätze (MacAdam, 1956; MacAdam, 1961; Jobson et al., 1997; Nayatani et al., 1981; Guth, 1991). In dieser Phase werden ggf. auch zusätzliche Wahrnehmungseffekte modelliert. Nach Berücksichtigung der Adaptation erfolgt für die Zapfenaktivierungen des Stimulus`

eine Verrechnung auf Basis der Gegenfarben-Theorie (vgl. Kapitel 2.1.1). Die jeweils verwendeten Gewichte in den einzelnen Farbkanälen sowie die Berechnungsvorschriften sind modellspezifisch. In einem letzten Schritt werden die Parameter des Wahrnehmungsprozesses ermittelt, wobei die zuvor erfassten Bereiche der Stimulusperipherie in das Modell einfließen. Die Betrachtung aller Ausgangsparameter, die auch als Wahrnehmungskorrelate gelten, ermöglicht die Bewertung des Seheindrucks infolge von Stimulus und Peripherie. Erweiterungen, die die Analyse komplexer Szenarien, beispielsweise in Bildern erlauben, werden in Kapitel 3.3.3 kurz skizziert.

Hunt Wahrnehmungsmodell

Hunts Wahrnehmungsmodell gründet auf seiner bereits Mitte des letzten Jahrhunderts begonnenen Studienserie zur Wirkweise der Adaptation innerhalb des menschlichen visuellen Systems (Hunt, 1950; Hunt & Winter, 1975; Hunt, 1997). Durch die Fülle der erfassbaren Betrachtungsbedingungen gilt es als das methodisch vollständigste Modell. Deutlich wird dies u.a. in der differenziertesten Analyse der Stimulusperipherie. Hunt unterscheidet zunächst das unmittelbare Nahumfeld, was je nach Stimulusgröße (2° oder $>4^\circ$) direkt an dessen abgrenzenden Kanten beginnt und idealerweise einen Anulus von 2° -Ausdehnung bildet. Daran schließt sich der Hintergrund an, der mit einer 10° -Kreisfläche approximiert werden kann. Dahinter beginnt das Stimulusumfeld ohne weitere Begrenzung. Als Adaptationsfeld definiert Hunt die Summe der drei Peripherien, die von der Grenze des Gesichtsfeldes eingefasst werden (Hunt, 1991; Hunt, 1994).

Nach der Farbwertbestimmung aller Eingangsparameter und der Festlegung des Helligkeitsniveaus (photopisch, skotopisch) der betrachteten Szene, transformiert Hunt die entsprechenden Werte nach Matrix (23) in den Zapfenraum (Hunt, 1991).

$$M_{XYZ \rightarrow LMS} = \begin{bmatrix} 0,38971 & 0,68898 & -0,07868 \\ -0,22981 & 1,18340 & 0,04641 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (23)$$

Diese auch als Hunt-Pointer-Estevez bezeichnete Transformation basiert auf einer Linearkombination der CIE-Spektralwertkurven (vgl. Kapitel 3.2.1), welche sich jedoch auf Arbeiten von Estevez und Stiles & Burch zurückführen (Estevez, 1982) lassen. Die Größe des betrachteten Stimulus entscheidet über die Wahl des zu verwendenden Beobachtersystems (2° oder 10°). Die anschließende Adaptationserfassung kann als „von Kries“-Ansatz gedeutet werden. Dieser kombiniert jedoch die Modellierung weiterer Wahrnehmungseffekte miteinander. Zum einen wird die intrinsische Antwortfunktion der Zapfen $f_A(I)$ bestimmt. Hier gibt Hunt eine Hyperbolische Funktion vor (24), die

die Unterbewertung besonders kleiner und großer Zapfeneingangssignale abbildet. Der graphische Verlauf der Zapfenantwort ist in Bild 3.14 dargestellt.

$$f_A(I) = 40 \left(\frac{I^{0,73}}{I^{0,73} + 2} \right) \quad (24)$$

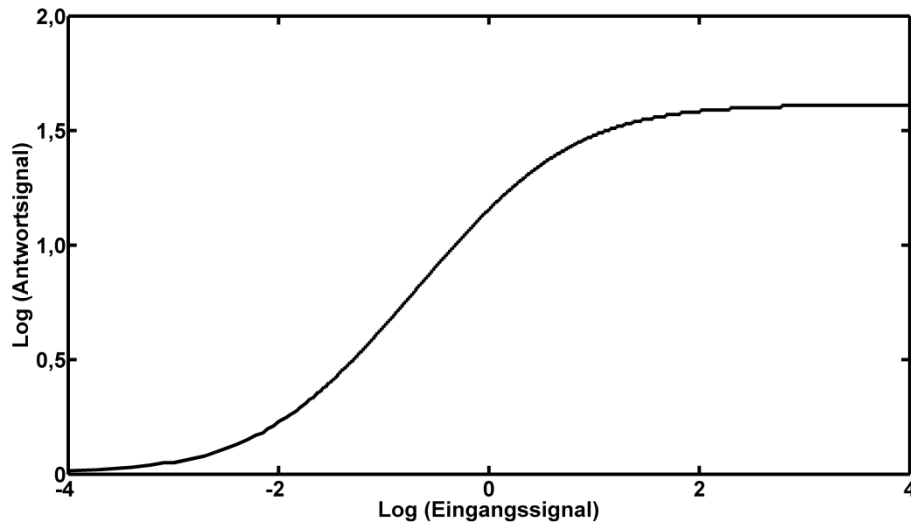


Bild 3.14 Nichtlineare Zapfenantwortfunktion nach Hunt. Eine gedämpfte Antwort ist für besonders kleine und große Eingangssignale zu erkennen.

Zum anderen berechnet das Modell verschiedene Helligkeits- und Farbfaktoren (F_{LL} , F_L , F_M , F_S , L_D , M_D , S_D), die zur Abschätzung einsetzender Wahrnehmungsphänomene, wie beispielsweise dem Stevens Effekt (Stevens & Stevens, 1963) dienen. Die Adaptation wird durch einen letzten Faktor (B_L) komplettiert, der für hohe Leuchtdichten (L) des Stimulus` den Adaptationsgrenzfall abschätzt. Zusammengefasst berechnen sich die Zapfenaktivierungen (L , M , S) bei Adaptation (Index $adapt$) infolge eines Adaptationsstimulus (Index W) nach (25):

$$\begin{aligned} L_{adapt} &= B_L \cdot \left[f_A(F_{LL} \cdot F_L \cdot \frac{L}{L_W}) + L_D \right] + 1 \quad ; \\ M_{adapt} &= B_M \cdot \left[f_A(F_{LL} \cdot F_M \cdot \frac{M}{M_W}) + M_D \right] + 1 \quad ; \\ S_{adapt} &= B_S \cdot \left[f_A(F_{LL} \cdot F_S \cdot \frac{S}{S_W}) + S_D \right] + 1 . \end{aligned} \quad (25)$$

Der Quotient aus jeweiliger Zapfenaktivierung durch den Stimulus und der Aktivierung infolge eines Referenz- oder Weißstimulus` (Index W) entspricht einem chromatischen „von Kries“-Ansatz.

Die anschließende Differenzsignalberechnung weicht von der physiologisch nachweisbaren Verarbeitung der magno-, parvo- und koniozellulären Nervenbahnen ab. Das Modell enthält neben einem Helligkeitssignal (26) drei Farbsignale (27), die Hunt wie folgt zusammensetzt.

$$A = 2L_{adapt} + M_{adapt} + \frac{1}{20}S_{adapt} - 3,05 + 1 \quad (26)$$

$$C_1 = L_{adapt} - M_{adapt} \quad ; \quad C_2 = M_{adapt} - S_{adapt} \quad ; \quad C_3 = S_{adapt} - L_{adapt} \quad (27)$$

Erst im letzten Modellschritt werden diese auf einen physiologischen Zusammenhang zurückgeführt. Die sich aus den Differenzsignalen berechnenden Wahrnehmungskorrelate decken alle bekannten und zu Beginn des Kapitels 3.3.1 vorgestellten Parameter (hue, saturation, brightness, lightness, chroma, colorfulness) ab. Einige Korrelate lassen sich grafisch darstellen, was Bild 3.15 am Beispiel des Hue Parameters und des sich daraus ableitenden Bunttondigramms veranschaulicht.

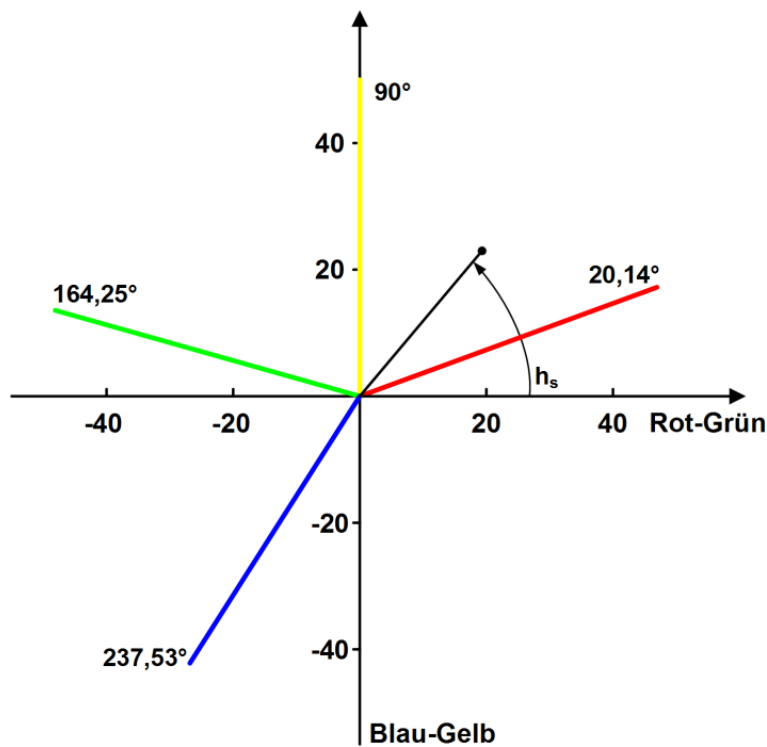


Bild 3.15 Bunttondiagramm nach Hunt. Dargestellt ist der Rot-Grün-Ton gegen den Blau-Gelb-Ton. Der Bunttonwinkel h_s eines beliebigen Stimulus lässt sich mit denen der unabhängigen Farben Rot, Gelb, Grün und Blau vergleichen.

Der Bunttonwinkel (h_s) eines beliebigen Stimulus, bezogen auf den der unabhängigen Farben Rot, Gelb, Grün und Blau, verdeutlicht den wahrgenommenen Farbton. Gleichzeitig lässt sich hieraus die qualitative Aktivierung im parvo- bzw. koniozellulären System abschätzen. Die Berechnung erfolgt nach Formel (28) (Hunt, 1987).

$$h_s = \arctan \left[\frac{\frac{1}{9}(C_2 - C_1)}{C_1 - \frac{C_2}{11}} \right] \quad (28)$$

Die Berechnungsvorschriften aller weiteren Korrelate, die teilweise stark ineinander greifen, sind in (Hunt, 1987; Hunt, 1991; Hunt, 1994; Hunt et al., 2003) aufgeführt.

Nayatani Wahrnehmungsmodell

Nayatani's Modell versucht, den Einfluss unterschiedlicher Lichtquellen auf die Wahrnehmung zu beschreiben und lässt sich, verglichen mit den Arbeiten von Hunt, als beleuchtungstechnisches Modell einstufen (Nayatani et al., 1988a; Nayatani et al., 1988b). Betrachtet man die aktuell gebräuchliche Modellversion (Nayatani et al., 1995), werden bereits bei der Berechnung der nötigen Eingangsparameter eine Fülle methodischer Unterschiede erkennbar.

Zunächst unterscheidet Nayatani bzgl. der Transformation in den Zapfenraum zwischen Stimuli, die adaptionsbeeinflussend sind und denen, die die Farbwahrnehmung initial bestimmen. Für erstere folgen vorläufige Aktivierungswerte (ξ, η, ζ) aus den Farbwertanteilen (x_0, y_0) des Adaptationsstimulus` (29).

$$\begin{aligned}\xi &= (0,48105x_0 + 0,78841y_0 - 0,08081) \cdot y_0^{-1} ; \\ \eta &= (-0,27200x_0 + 1,11962y_0 + 0,04570) \cdot y_0^{-1} ; \\ \zeta &= 0,91822(1 - x_0 - y_0) \cdot y_0^{-1} .\end{aligned}\tag{29}$$

Aus der Kenntnis zweier Beleuchtungsfaktoren (Y_0, E_0) ergeben sich die Aktivierungen nach Adaptation (Index *adapt*) wie folgt (30):

$$\begin{bmatrix} L_{adapt} \\ M_{adapt} \\ S_{adapt} \end{bmatrix} = \frac{Y_0 E_0}{100\pi} \begin{bmatrix} \xi \\ \eta \\ \zeta \end{bmatrix} .\tag{30}$$

Die Aktivierungen gehen in die Berechnung zweier zusätzlicher nichtlinearer Adaptationsfaktoren (β_1, β_2) ein, welche die unterschiedlichen Sensitivitäten des parvo- und koniozellulären Systems berücksichtigen und bei der Bestimmung der Korrelate Anwendung finden. Die Aktivierung des zu bewertenden Farbstimulus` basiert auf einer Transformationsmatrix (31), deren Eingang CIE-Farbwerte benötigt.

$$M_{XYZ \rightarrow LMS} = \begin{bmatrix} 0,40024 & 0,70760 & -0,0808 \\ -0,22630 & 1,16532 & 0,04570 \\ 0 & 0 & 0,91822 \end{bmatrix}\tag{31}$$

Abschließend wird für rote und grüne Zapfen ein Vergleich der adaptationsbedingten Aktivierung mit der des initialen Farbstimulus` realisiert. Dabei definiert eine konstante Schwelle die Wertebereiche zweier zugehöriger Skalierungsfaktoren ($e(L)$, $e(M)$). Der Eingangsparametersatz wird durch den Leuchtdichtewert der Adaptationsfläche (L_{0r}) komplettiert.

Der Modellstufe der Differenzsignalbildung liegt die physiologische Basis der Farbverarbeitung zu Grunde. Nayatani definiert ein achromatisches Differenzsignal (A), eines der Rot-Grün- (t) und eines der Blau-Gelb-Verarbeitung (p). Neben den beschriebenen Eingangsparametern wird ein in allen drei Kanälen zusätzlich wirkender Rauschanteil (n) berücksichtigt. Die mathematische Umsetzung ist den Formeln (32) zu entnehmen.

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{41,69}{\beta_1(L_{0r})} \left[\frac{2}{3} \beta_1(L_{adapt}) e(R) \log \frac{L+n}{20\xi+n} + \frac{1}{3} \beta_1(M_{adapt}) e(M) \log \frac{M+n}{20\eta+n} \right] ; \\
 t &= \beta_1(L_{adapt}) \log \frac{L+n}{20\xi+n} - \frac{12}{11} \beta_1(M_{adapt}) \log \frac{M+n}{20\eta+n} + \frac{1}{11} \beta_1(S_{adapt}) \log \frac{S+n}{20\zeta+n} ; \quad (32) \\
 p &= \frac{1}{9} \beta_1(L_{adapt}) \log \frac{L+n}{20\xi+n} + \frac{1}{9} \beta_1(M_{adapt}) \log \frac{M+n}{20\eta+n} - \frac{2}{9} \beta_2(S_{adapt}) \log \frac{S+n}{20\zeta+n}
 \end{aligned}$$

In einem letzten Schritt werden alle Wahrnehmungskorrelate (vgl. Kapitel 3.3.1) berechnet (Nayatani et al., 1995; Nayatani, 1995). Deren teilweise grafische Darstellung kann ähnlich zu denen des Hunt Wahrnehmungsmodells erfolgen (vgl. Bild 3.15).

3.3.3 Bildwahrnehmungsmodelle

Die im Abschluss des Kapitels 3.3.1 erörterte Fragestellung nach der Wirkung räumlich strukturierter Stimuli war ebenfalls Motivation für die Entwicklung von Bildwahrnehmungsmodellen. Ähnlich dem S-CIELab-Raum wird die Szene in verschiedenen gefilterte Teilbilder zerlegt. Auf diesen erfolgen punktweise die Berücksichtigung der Adaptation und eine Kombination von Transformationen, deren Ausgang unmittelbar drei Differenzsignale liefert. Zusätzlich inkludieren die Modelle Beziehungen benachbarter Strukturen und die zeitliche Dynamik des visuellen Systems. Die Möglichkeit Sequenzen zu bewerten und die Erweiterung des Korrelateumfangs, um beispielsweise Kontrast- und Schärfewahrnehmung, sind weitere Merkmale (Kuang et al., 2007). Alle hierzu gehörigen bedeutsamen Modelle gehen auf die Arbeiten von Fairchild, Johnson und Kuang zurück (Johnson & Fairchild, 2003; Fairchild & Johnson, 2004; Fairchild & Johnson, 2007; Kuang et al., 2007). Deren aktuell publizierte Modellversion wird als iCAM06 bezeichnet und im Folgenden kurz vorgestellt.

iCAM06-Bildwahrnehmungsmodell

Die letzte Version des iCAM-Modells (Kuang et al., 2007) zielt auf eine möglichst effektive Erstellung von Bildern mit erweitertem Dynamikbereich ab. Für die Anpassungen der hierzu nötigen Farbton-Algorithmen sollte durch iCAM06 eine Möglichkeit der Bewertung der Bildwahrnehmung erreicht werden.

Als Modelleingang dienen Normspektralwerte des CIE 2°-Beobachters. In der Regel stellt ein RGB-kodiertes Bild den komplexen Stimulus dar. Für die Berechnung der Spektralwerte muss hierfür eine spezielle Transformationsmatrix erstellt werden. Im Normspektralraum erfolgt anschließend die Dekomposition der Teilbilder unterschiedlichen Detaillevels. Die Berücksichtigung der Adaptation wird durch eine weitere Raumtransformation (33) realisiert. Grundlage ist ein im CIECAM02 (Moroney et al., 2002) eingeführter, aphysiologisch modifizierter Zapfenempfindlichkeitsraum.

$$M_{XYZ \rightarrow LMS_CIECAM02} = \begin{bmatrix} 0,7328 & 0,4296 & -0,1624 \\ -0,7036 & 1,6975 & 0,0061 \\ 0,0030 & 0,0136 & 0,9834 \end{bmatrix} \quad (33)$$

Unter Berücksichtigung eines Adaptationsfaktors (D) und einer durch die definierte Bezugslichtart D65 (Wyszecki & Stiles, 2000) resultierenden Zapfenaktivierung als Normierungsterm ergibt sich die Aktivierung nach Adaptation aus den Formeln (34). Der Index W bezeichnet hierbei den Adaptationsstimulus.

$$\begin{aligned} L_{CIECAM02_adapt} &= \left[\left(L_{D65} \frac{D}{L_{CIECAM02_W}} \right) + (1-D) \right] L_{CIECAM02} \\ M_{CIECAM02_adapt} &= \left[\left(M_{D65} \frac{D}{M_{CIECAM02_W}} \right) + (1-D) \right] M_{CIECAM02} \\ S_{CIECAM02_adapt} &= \left[\left(S_{D65} \frac{D}{S_{CIECAM02_W}} \right) + (1-D) \right] S_{CIECAM02} \end{aligned} \quad (34)$$

Anschließend werden die adaptierten Aktivierungswerte in den Normspektralraum rücktransformiert und mittels Hunt-Pointer-Estevéz-Matrix (23) als physiologisch korrelierte Zapfenaktivierungen dargestellt. Auf deren Basis erfolgt die Anwendung von Farbton-Algorithmen zur Dynamikanpassung. Die Fusionierung aller angepassten Teilbilder wird erneut im Normspektralraum realisiert. Das entstehende Bild dient im vorletzten Modellschritt als Grundlage der Differenzsignalbildung mit Helligkeits- (I), Rot-Grün- (P) und Blau-Gelb-Informationen (T). Die zugrundeliegenden IPT-Empfindlichkeitskurven sind in (35) matrixbasiert zu finden. Die Transformation benötigt jedoch

angepasste LMS-Werte (LMS'), die zuvor nach einem nichtlinearen Zusammenhang bewertet werden.

$$M_{LMS' \rightarrow IPT} = \begin{bmatrix} 0,4000 & 0,4000 & 0,2000 \\ 4,4550 & -4,8510 & 0,3960 \\ 0,8056 & 0,3572 & -1,1628 \end{bmatrix} \quad (35)$$

Alle Korrelate (vgl. Kapitel 3.3.1) sind im letzten Modellschritt innerhalb des IPT-Raums berechenbar (Kuang et al., 2007). So entspricht beispielsweise der lightness-Parameter direkt dem I-Wert aus der Matrixberechnung (35), hingegen folgt die Chroma aus der Wurzel der Summe der Einzelquadrate von P- und T-Wert. Die beschriebenen iCAM06-Modellschritte sind in Bild 3.16 schematisch dargestellt. Als Eingang diene das bereits in Bild 3.11 verwendete Motiv.

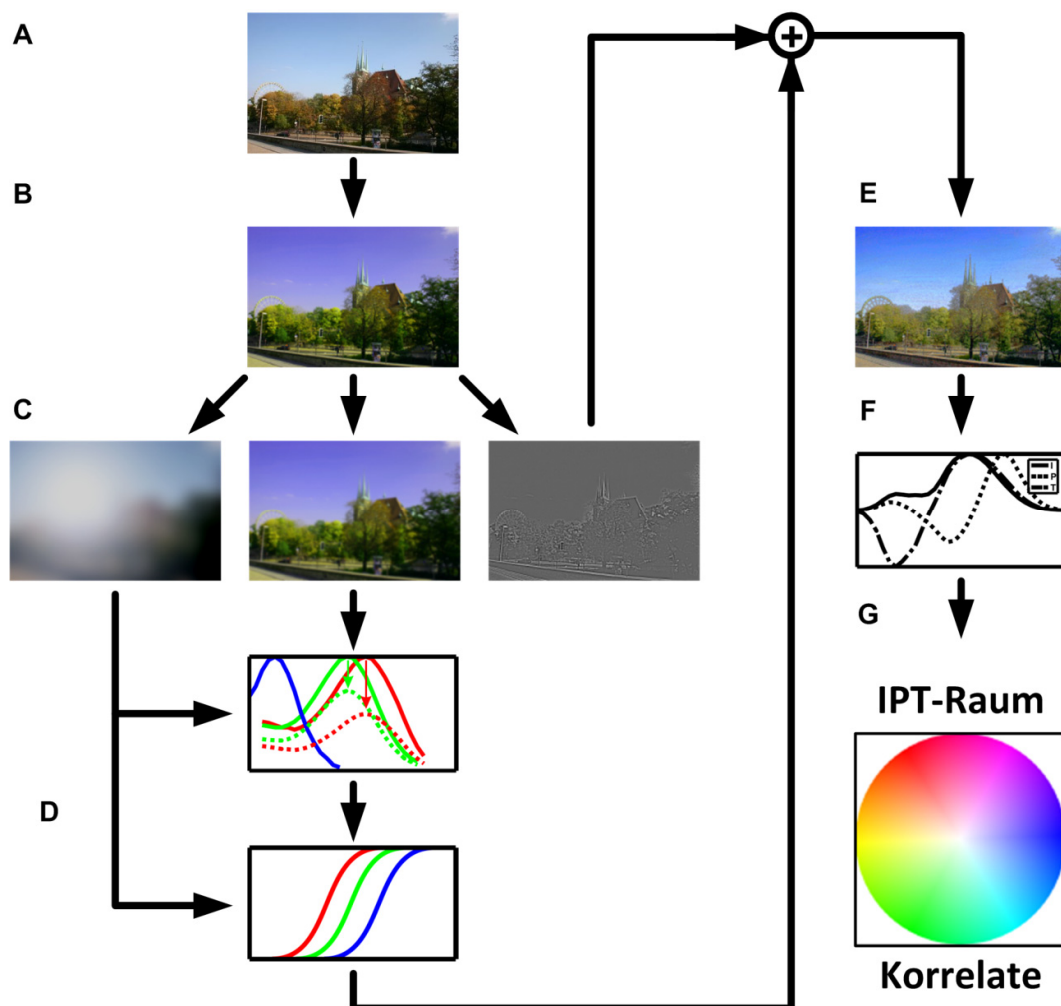


Bild 3.16 Schematischer Ablauf der iCAM06-Modellschritte. Nach der Transformation des Eingangsbildes (A) in den Normspektralraum (B) erfolgt die Dekomposition der Bildinformation (C) in den für die Adaptation verantwortlichen Weißanteil und, entsprechend der Raumfrequenzen, in ein Basis- sowie in ein Detailbild. Durch zwei weitere Farbraumtransformationen werden zunächst die Adaptation und anschließend die Dynamikanpassung (D) umgesetzt. Die Fusion der Bildinformation erfolgt erneut im Normspektralraum (E). Mittels den dem IPT-Raum zugrundeliegenden Empfindlichkeiten (F) entstehen alle Differenzsignale, die innerhalb des Raumes die Berechnung der Korrelate (hue, saturation, brightness, lightness, chroma, colorfulness) ermöglichen (G).

4 Integrative Methodik zur Farbkanalstimulation

4.1 Modellanforderungen

Das vorangegangene Kapitel verdeutlicht die enorme methodische Breite einer möglichen Modellierung der Wirkung verschiedener Stimuli auf das visuelle System des Menschen. Entsprechend der Zielstellung sollen die bisher erlangten Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Stimulatoreigenschaften als Entwicklungsbasis eines integrativen Modellansatzes für ophthalmologische Fragestellungen dienen. In präzisierter Form wird darüber hinaus gefordert, neue Aspekte der Stimulationstechnik zu integrieren, die sich daraus ergebende Modellvalidität zu berücksichtigen und Effekte der technischen Modellumsetzung zu beachten. Daran anknüpfend soll das integrative Modell mehrfach zur Anwendung gebracht werden, wobei sowohl eine experimentelle Validierung, als auch eine neuartige funduskontrollierte Applikation erfolgen.

Betrachtet man nun lediglich Ursprung, Zielstellung und Modellierungsgrad der Ansätze aus Kapitel 3, gelangt man zu der Erkenntnis, dass die Frage nach dem besten, universell einsetzbaren Modell nicht beantwortet werden kann. Selbst die Nutzung eines bestimmten Modells ist nur dann ohne Einschränkungen oder Kompromisse realisierbar, wenn sich neben den drei genannten Grundeigenschaften auch sämtliche Randbedingungen und Anwendungseinschränkungen mit denen des eigenen Anwendungsfalls in Einklang bringen lassen. Hinzu kommt, dass bei allen Modellen ein einzelner Stimulus bzw. dessen räumliche Verteilung oder bereits ein digitales Bild als Basis der Eingangsparameter dient. Eine Berücksichtigung des Stimulators ist nicht zu finden. Dieser Nachteil gewinnt mit Blick des in Kapitel 1 genannten Schwerpunkts der funduskontrollierten selektiven Farbkanalreizung zusätzlich an Signifikanz, da hier ein neuartiger Stimulatortyp zur Anwendung gebracht wird (vgl. Kapitel 6).

Um diese Aspekte zielgerichtet zu betrachten, werden zunächst die Anforderungen an den neuen Modellansatz erarbeitet. Für dessen möglichst passgenaue Applikation erfolgt die Anforderungsentwicklung innerhalb zweier Detailebenen unterschiedlicher Modelltiefe. Bereits ohne weiterführende Analysen (vgl. Kapitel 4.3) der bisher gezeigten Modellansätze muss von einem nötigen Kompromiss zwischen Modelltiefe und praktischer Realitätsnähe ausgegangen werden. Erhöht man die Modelltiefe und die damit verbundene, theoretisch erzielbare, realistischere Abbildung der Prozesse im visuellen System, steigt zwingend die Menge der einzubeziehenden höheren Wahrnehmungseffekte. Deren Prozessierung ist retinafern lokalisiert und in komplexe neuronale Netzwerke eingebunden (Gegenfurtner, 2003; Goddard et al., 2010), welche trotz der Fülle an psychophysischen sowie bioelektromagnetischen Methoden in ihrer Zugänglichkeit

eingeschränkt sind. Die Modellierung ist dadurch stark erschwert und zunehmend an empirisch gefundene Zusammenhänge, frei gewählte Konstanten sowie eine steigende Anzahl zu beachtender Randbedingungen geknüpft. In mittelbarer Folge lässt sich eine limitierte Realitätsnähe postulieren. Einen diese Zusammenhänge berücksichtigenden Kompromiss definiert das in seiner Komplexität eingeschränkte Modell der Zapfenaktivierung. Vielmehr wurde im Entwicklungsprozess der Stimulator als Quelle der Reizwirkung und der daraus folgenden Aspekte zur Validität und Anwendbarkeit einbezogen. Das Modell ist gleichzeitig Kern des auf die Tiefe fokussierenden Modells der Farbwahrnehmung bzw. erweitert dieses um den Fragekomplex der Stimulusgenese und seiner Auswirkungen. Abschließend wird die im weiteren Verlauf der Arbeit gültige Applikationsform der SST am Beispiel der Zapfenaktivierung erläutert.

Modell der Zapfenaktivierung

In eigenen Vorarbeiten (Klee et al., 2005) konnte die zentrale Bedeutung des Stimulators als Quelle des physikalischen Reizes herausgearbeitet werden. Die Bildaufbauzeit betreffende, dynamische Effekte wirken sich unmittelbar auf die Intensität des zu applizierenden Stimulus` aus und finden bisher in keinem Modell Berücksichtigung. In diesem Zusammenhang zeigen flächige Stimulatoren, je nach Technologie, eine nicht vernachlässigbare örtliche Parameterabhängigkeit. Neben der zeitlich-räumlichen Dynamik entscheidet die spektrale Verteilung und Konstanz der Primärvalenzen über die Effektivität sowie Validität einer selektiven Farbkanalstimulation (Klee & Bessler, 2007). So sollen insbesondere diese Eigenschaften des Stimulators geeignet berücksichtigt werden. Dessen Ansteuerung wird in aller Regel über einen Steuerrechner in Verbindung mit einer Grafikkarte realisiert. Rechnervorgaben bezüglich des Reizes setzen diese, je nach verwendetem System, in digitale oder analoge Signale um, die im Stimulator den physikalischen Reiz bedingen. Die Modellierung des Verhaltens der Grafikkarte, in Kombination mit dem Stimulator sowie dem Zusammenhang zwischen den Stimulationsparametern am Rechner und dem entstehendem Reiz ist ein weiterer Zwischenschritt. Basierend auf eigenen Messungen (Klee et al., 2008) zur Signalwandlung an Grafikkarten und theoretischen Betrachtungen bzgl. der Signalumsetzung am Stimulator (Kaltwasser et al., 2008), kann der Zusammenhang als stark geräteselektiv angenommen werden. Um das neue Modell mit möglichst offenen Schnittstellen zu Komponenten anderer Modelle zu gestalten, ist eine zusätzliche geräteunabhängige Reizbeschreibung nötig. Auf einer solchen Modellstufe sind alle technischen, den Stimulus beeinflussende Parameter berücksichtigt, was die Anbindung an Modelle mit herkömmlichem Eingangsparametersatz erlaubt. Auf der geräteunabhängigen Reizbeschreibung aufbauend setzt eine geeignete Reizwirkungsberechnung auf. Basis hierfür stellen die Prozesse auf Zapfenebene dar, höhere Prozessierung soll zunächst nicht beachtet werden. Die Reizverarbeitung im visuellen System kann abschließend mittels

elektrophysiologischen Methoden für die Retina bzw. die nachgelagerten Strukturen, bis hin zum visuellen Kortex nachgewiesen werden

Modell der Farbwahrnehmung

Existieren Fragestellungen nach weiteren Verarbeitungsprozessen, welche sich nicht durch die realisierbare Reizung auf Zapfenebene abbilden lassen, muss zunächst die Adaptation betrachtet werden. Die ab dem Kapitel 3.2.2 beschriebenen Modelle verfolgen bis auf wenige Ausnahmen (MacLeod & Boynton, 1979; Derrington et al., 1984) prinzipiell eine ähnliche Vorgehensweise. Bezieht man die Ausführungen des Kapitels 2.1.2 ebenfalls in die Überlegungen zur Adaptation mit ein, sollte deren Erfassung auch Aspekte retinaferner Verarbeitung enthalten. Höhere Effekte, die Farbkonstanz oder die Farbwahrnehmung bei stark schwankenden Beleuchtungsbedingungen betreffend, müssen ebenfalls betrachtet werden. Das Modell der Farbwahrnehmung knüpft somit direkt an die Berechnung der Zapfenaktivierung an und ermöglicht durch die Adaptationsbestimmung die Schätzung der resultierenden intrinsischen Zapfenantwort. Basierend auf den vorangegangenen Analysen ist hierbei die These eines nichtlinearen Verhaltens gerechtfertigt, welches es in der Modellumsetzung zu beachten gilt. Ein weiterer Schritt ergibt sich durch die Transformation in einen retinafernen Wirkraum. Hierbei sollen die anatomisch funktionellen Strukturen des CGLs oder davon abgeleitete vergleichbare Prinzipien Berücksichtigung finden. Die daraufhin in einem Gegenfarbenraum vorliegende Reizbeschreibung dient als Grundlage für die Berechnung der Wahrnehmungsparameter. Da die im Folgenden vorgestellten und innerhalb der Modellanwendung verwendeten ophthalmologischen Paradigmen (vgl. Kapitel 5 und 6) lediglich Stimuli niedriger struktureller Komplexität beinhalten, bleiben räumlich induzierte Wahrnehmungsphänomene (Bsp. unterschiedliche Farbwahrnehmung bei Simultankontrastbedingungen, vgl. Fairchild (2005)) unberücksichtigt. In Analogie zum Modell der Zapfenaktivierung kann der Nachweis der Reizverarbeitung im visuellen System mittels elektrophysiologischer Methoden betrachtet werden.

Applikationsform nach dem Prinzip des „lautlosen Austauschs“

Bei Anwendung der neuen Modelle sollte die gezielte Bestimmung von verschiedenen Aktivierungsmustern im visuellen System möglich sein. Somit lässt sich aus gegebenen Stimulationsparametern mittels Vorwärtsrechnung beispielsweise die Aktivierung im Zapfensystem berechnen. Für die Vielzahl der in Kapitel 3 vorgestellten Modelle entspricht dies der üblichen Herangehensweise des Ausmessens von spektraler Verteilungsfunktion, der Transformation in verschiedene Wirkräume und den darauf basierenden Aktivitätsbestimmungen. Um jedoch eine gezielte und selektive Aktivierung einzelner Zapfen und farbverarbeitende Kanäle zu realisieren, ist

die inverse Berechnung der Stimulationsparameter aus der Reizwirkung unabdingbar. Als Grundlage für die Festlegung der Reizwirkung wurde das Prinzip des „lautlosen Austauschs“ (engl. silent substitution technique, SST) gewählt (Estevez & Spekreijse, 1982). Gemäß der SST wird dem visuellen System eine Reizsequenz mit zwei Zuständen (Index Off und On) dargeboten. Für den zu reizenden Zapfentyp müssen die Aktivierungen entsprechend des On- und Off-Zustands unterschiedlich sein. Bei den verbleibenden Zapfentypen ist jedoch eine Aktivierungsänderung zwischen beiden Reizzuständen auszuschließen. An der visuellen Prozessierung beteiligt sich lediglich der gereizte Zapfentyp, was die Annahme rechtfertigt, dass dieser den alleinigen Ursprung des elektrophysiologischen Signals darstellt. Der Austausch des On- und Off-Reizes erfolgt für alle anderen Zapfentypen nicht wahrnehmbar und wird historisch als „lautlos“ bezeichnet (Donner & Rushton, 1959). Bild 4.1 stellt das SST-Paradigma in einem geräteunabhängigen Aktivierungsraum dar. Dieser bildet zwei Stimulationsparameter des Rechners (R, B) auf die jeweilige Zapfenaktivierung ab. Die X-Achse skaliert den digitalen Blau-Wert und die zugehörige Intensität der blauen Primärvalenz des Stimulators, die Y-Achse skaliert den digitalen Rot-Wert. Zur grafischen Veranschaulichung und der damit nötigen Dimensionsreduktion wurde ein deuteranopes Auge betrachtet sowie die grüne Farbvalenz des Stimulators deaktiviert. Gereizt werden lediglich die S-cones (Bild 4.1B), betrachtet man die L-cones (Bild 4.1A) bleibt die Aktivierung zwischen Off- und On-Stimulus identisch. Die dargestellten Hyperebenen bilden sich aus der Gesamtheit aller aus den möglichen Kombinationen der Eingangsparameter resultierenden Aktivierungswerte.

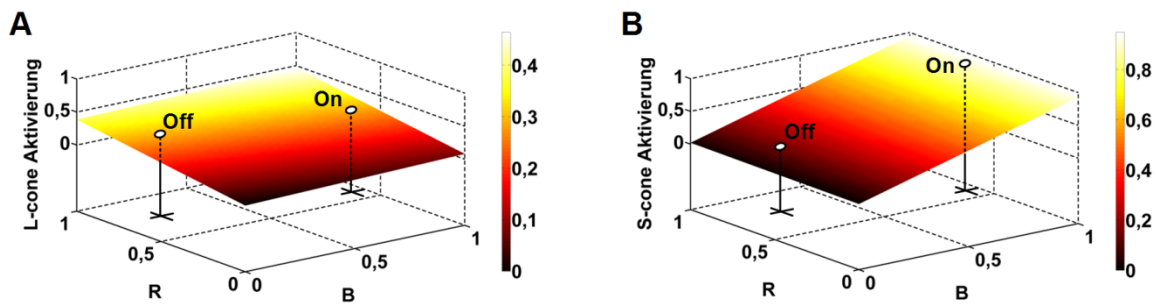


Bild 4.1 SST-Paradigma in einem geräteunabhängigen Aktivierungsraum. Betrachtet wurde ein deuteranopes Auge sowie ein Stimulator mit lediglich zwei Primärvalenzen. Deren Intensitäten können über die digitalen Farbwerte am Steuerrechner (Achsenbezeichnung R, B) variiert werden. Die resultierenden Zapfenaktivierungen wurden für die L-cones (A) und S-cones (B) mittels Hunt-Pointer-Estevez-Beziehung berechnet (vgl. Kapitel 3.3.2). Anhand der Aktivierungsunterschiede zwischen Off- und On-Reiz folgt die selektive Reizung der S-cones.

Bei den noch folgenden experimentellen Arbeiten wurde Trichromasie vorausgesetzt und die SST für die selektive Reizung der S-cones (36) sowie der kombiniert selektiven Reizung der L- und M-cones (LM-cones) (37) zur Anwendung gebracht. Dies verursacht eine Stimulation von konio- und parvozellulärem System.

$$S_{\text{Off}} \neq S_{\text{On}} \quad ; \quad M_{\text{Off}} = M_{\text{On}} \quad ; \quad L_{\text{Off}} = L_{\text{On}} \quad (36)$$

$$S_{\text{Off}} = S_{\text{On}} \quad ; \quad M_{\text{Off}} \neq M_{\text{On}} \quad ; \quad L_{\text{Off}} \neq L_{\text{On}} \quad (37)$$

Durch die Rückrechnung der entsprechend des SST-Paradigmas definierten Aktivierungswerte können die am Steuerrechner einzustellenden Reizparameter ermittelt werden. Je nach spektraler Verteilungsfunktion der Primärvalenzen des Stimulators lassen sich bestimmte Aktivierungskombinationen technisch jedoch nicht darstellen. Bild 4.2 verdeutlicht dies für die in Abhängigkeit der zu erzeugenden Zapfenaktivierungswerte einzustellenden Stimulationsparameter des Rechners (R, G, B), unter Berücksichtigung eines konkreten Stimulators (Myrica V30–1; Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Eine Dimensionsreduktion wurde erneut mittels Hyperebenen realisiert, die aus der frei gewählten Randbedingung einer konstanten M-cone-Aktivierung von 0,5 folgen. Die Aktivierungswerte des dargestellten Stimulus` betragen LMS = 0,05; 0,50; 0,75. Die hierfür einzustellenden Stimulationsparameter ergeben sich zu RGB = 1,43; 0,20; 0,00, wobei lediglich Werte zwischen null und eins technisch umsetzbar sind. Der gültige Parameterraum ist somit zwischen der horizontalen Null- und Eins-Ebene lokalisiert und umfasst bei einer typischen Auflösung von 8-bit pro Farbkanal rund 16,78 Mio. Parameterkombinationen.

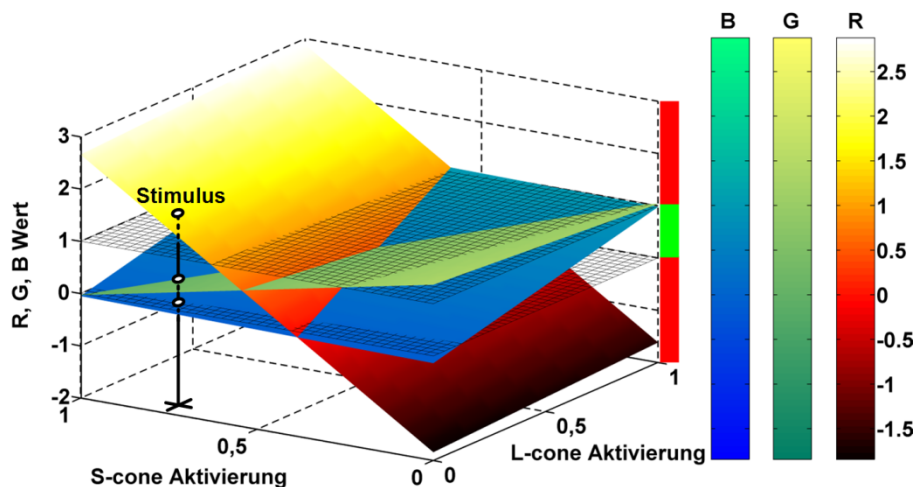


Bild 4.2 Hyperebenen der einzustellenden Stimulationsparameter des Rechners (R, G, B) in Abhängigkeit der zu erzeugenden Zapfenaktivierung. Es gilt die Randbedingung der M-cone-Aktivierung von 0,5. Der gültige Parameterraum ist zwischen horizontaler Null- und Eins-Ebene lokalisiert und wurde für einen konkreten Stimulator (Myrica V30–1; Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) durch Modellinversion berechnet (vgl. Kapitel 4.4).

Aus den dargelegten Sachverhalten lässt sich ein Optimierungsproblem ableiten, dessen Lösung einer Zielfunktion bedarf. Um diese qualitativ zu definieren, wurde zunächst nach einer bestimmenden Zielgröße gesucht. Mit für Farbkanalstimulationen herausragender Bedeutung konnte der Aktivierungscontrast der Zapfen (K) identifiziert werden (vgl. Kapitel 7), welcher direkten Einfluss auf die Morphologie eines visuell induzierten Potenzials (VEP) hat (Rabin et al., 1994; Porciatti &

Sartucci, 1999; Boon et al., 2009). In Anlehnung an den Michelson Kontrast (38) gilt es, die Differenz der Aktivierungswerte zwischen *On*- und *Off*-Reiz zu maximieren.

$$K = \frac{A_{on} - A_{off}}{A_{on} + A_{off}} \quad (38)$$

Die nicht zu reizenden Zapfentypen sollen dabei auf dem minimal möglichen Aktivierungsniveau verbleiben. Sowohl Maximierung als auch Minimierung müssen der Randbedingung der technischen Darstellbarkeit am Stimulator genügen.

Tabelle 1 fasst alle innerhalb des Kapitels erarbeiteten Anforderungen beider integrativer Modelle zusammen.

Tabelle 1 Zusammenfassung aller wesentlichen Modellanforderungen.

Anforderung / Modellausprägung	Modell der Zapfenwahrnehmung	Modell der Farbwahrnehmung
Modellierung der Signalwandlung zwischen Steuerrechner und Stimulusgenese	Zusammenhang zwischen den digitalen Stimulationsparametern und deren Umsetzung innerhalb der Reizerzeugung am Stimulator	
Erfassung der Stimulatoreigenschaften	Wirkung der zeitlich-räumlichen Dynamik sowie der spektralen Verteilung und Konstanz der Primärvalenzen bzgl. Effektivität und Validität der Modellanwendung	
Schaffung einer geräteunabhängigen Schnittstelle	Kompatibilität zu anderen Modellkomponenten bei vollständig erfassten Stimulatoreigenschaften	
Reizwirkberechnung auf Zapfenebene (Stufe eins)	Durch Reizeinwirkung evozierte Aktivierung im Zapfenraum	
Modellierung der Adaptationswirkung und der intrinsischen Zapfenantwort	–	Durch Adaptation beeinflusste Empfindlichkeiten bedingen die veränderte Reizwirkung
Schaffung eines retinafernen Wahrnehmungsraums bis zum CGL (Stufe zwei)	–	Geeignete Gegenfarbenberechnung bildet Physiologie des CGLs ab
Schaffung eines kortexbasierten Wahrnehmungsraums mit zugehörigen Wahrnehmungsparametern (Stufe drei)	–	Aus Reizrepräsentation im Gegenfarbenraum leiten sich Wahrnehmungsparameter ab

4.2 Modellkomponenten

Nach der qualitativen Beschreibung der Modellansätze wurde zunächst deren Zerlegung in einzelne Module realisiert. Dies birgt den Vorteil der Trennbarkeit neu zu entwickelnder Modellteile von denen als geeignet bewerteten, bereits entwickelten Modellkomponenten. Darüber hinaus existiert so prinzipiell die Möglichkeit, Komponenten zu ersetzen bzw. neue hinzuzufügen. Mindestens für das Modell der Zapfenaktivierung soll der dargelegte Grundsatz der Invertierbarkeit gelten.

Bei der Abgrenzung aller Einzelmodule stand die sinnvolle Zusammenfassung von Eingangsparametern, von abzubildenden technischen Effekten sowie den zu realisierenden Schnittstellen bzw. Wirkräumen im Vordergrund. Beispielsweise erfolgte eine Trennung von digitalen Reizparametern und deren Umsetzung am Stimulator. Letztere stellt ein Gerätespezifikum dar und kann bei separater Modellierung im Falle eines Stimulatorwechsels leichter angepasst werden. Die zweifache Beschreibung des Reizes, sowohl in einem geräteunabhängigen Raum als auch in einem Wirkraum, ermöglicht den Austausch der im Wirkraum gültigen Empfindlichkeitskurven. Bild 4.3 zeigt das Modell der Zapfenaktivierung in Modulform.

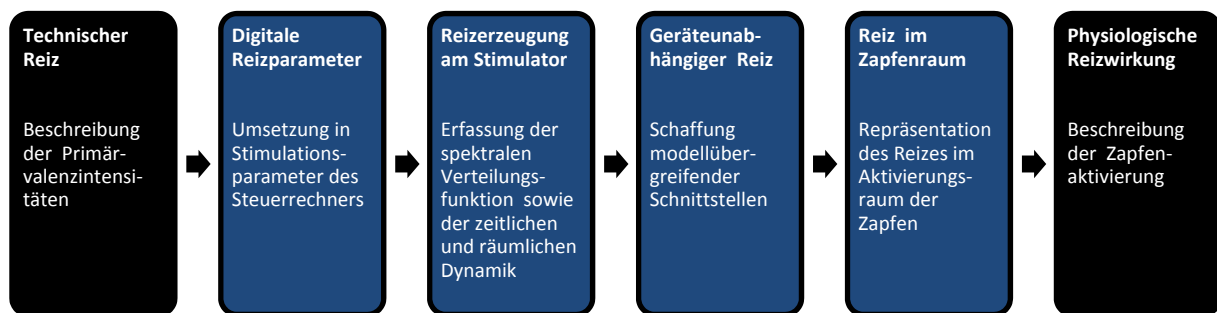


Bild 4.3 Die Komponenten des Modells der Zapfenaktivierung.

Für die ersten drei Modellblöcke erfolgt unter Berücksichtigung der definierten Zielstellung eine Neuentwicklung (vgl. Kapitel 4.4). Alle verbleibenden Komponenten sollen auf Grundlage einer geeigneten Bewertung aus bestehenden Modellen herausgelöst und ggf. angepasst werden (vgl. Kapitel 4.3).

Bild 4.4 zeigt das Modell der Farbwahrnehmung. Im Sinne der Vollständigkeit werden zwischen beiden Modellen identische Komponenten doppelt dargestellt. Die hier vorgenommene Modulteilung, beginnend mit der Adaptation, orientiert sich neben der bereits erwähnten, vorteilhaften Austauschbarkeit stark an den physiologischen Vorgängen der Reizverarbeitung. Ausgehend von einer unbewerteten Initialreizbeschreibung wird zunächst der Adaptationseinfluss erfasst. Nach der Zapfenempfindlichkeitsanpassung kann die resultierende nichtlineare Zapfenantwort bestimmt werden. Die Lokalisierung des Reizes in einem geeigneten Gegenfarbenraum stellt den Eintritt in die höhere Verarbeitungsebene dar und ermöglicht die Schätzung der psychophysischen Wahrnehmungsparameter.

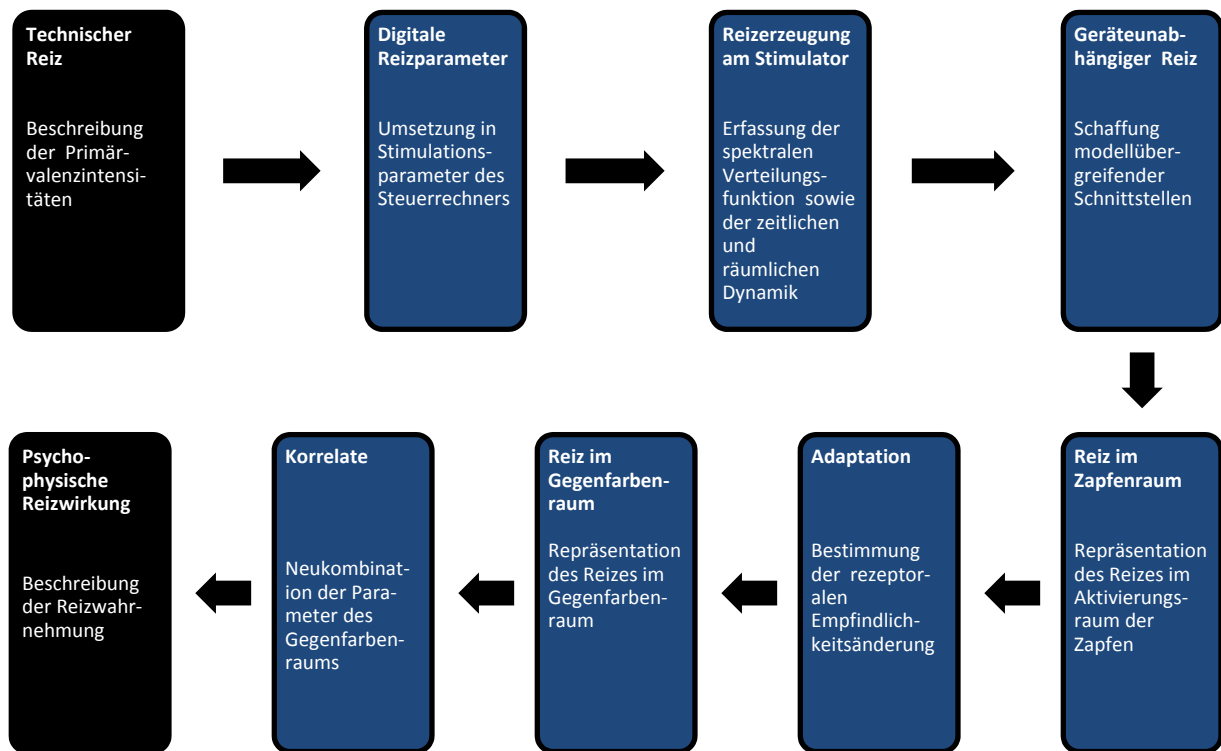


Bild 4.4 Die Komponenten des Modells der Farbwahrnehmung.

Wie bereits in Kapitel 4.1 angedeutet, stellt das Modell der Zapfenaktivierung gleichzeitig den Kern des Farbwahrnehmungsmodells dar. Als Trennebene ist dabei die Retina mit ihrem entsprechenden Aktivierungsraum der Zapfen zu sehen. Mittels der Reizbeschreibung im Gegenfarbenraum sind die anatomisch funktionell wirkenden Strukturen des CGLs berücksichtigt. Durch dessen tief zentrale Lage und mit Blick auf den elektrophysiologischen Nachweis der Reizverarbeitung wird auf eine gesonderte Modellierung sowie die Analyse der CGL-Aktivierung verzichtet.

Basierend auf den Ergebnissen der Dekomposition, eröffnet sich die Möglichkeit einer gezielten Bewertung der für die jeweiligen Module möglichen Ausführungsformen. Ziel ist es, deren Menge so weit zu reduzieren, dass die Implementierung einer geeigneten Ausführungsform erfolgen kann. Zur Analyse kommen im Folgenden lediglich Module, die aus bestehenden Modellen herausgelöst bzw. durch weiterführende Modifikationen abgewandelt werden. Inhaltliche Grundlage stellt größtenteils die in Kapitel 3 erarbeitete Modellübersicht dar. Da die Definition von einheitlichen Bewertungsgrundlagen in Anbetracht der stark differierenden Modellprinzipien unzweckmäßig erscheint, wird diese für jedes Modul einzeln formuliert.

4.3 Bewertung und Reduktion

4.3.1 Geräteunabhängigkeit

Geräteunabhängigkeit lässt sich durch die Transformation des geräteselektiven Primärvalenzraums in einen universellen Farbraum realisieren. Aus Kapitel 3 sind bereits verschiedene Farbräume bekannt (CIEXYZ, CIELAB, CIELUV, S-CIELAB, IPT), die unterschiedlichen Entwicklungsprinzipien genügen. Weitere Farbräume, die jedoch nach ihrer Definition an ein Anzeige- oder Reproduktionsgerät gekoppelt sind, wie beispielsweise der CMYK-Raum, lassen sich bereits im Vorfeld ausschließen (de Queiroz, 1999). Um eine echte Schnittstelleneigenschaft bereitzustellen, sollte der Raum frei von Modellierungsansätzen sein, die im zu entwickelnden integrativen Modell an späterer Stelle in eigenen Modulen umgesetzt werden. Hierzu zählen Beschreibungen der Reizwirkung im Zapfen- und im Gegenfarbenraum sowie die Adaptation. Darüber hinaus sind Farbräume, die bereits die Lage komplexerer oder räumlicher Stimuli ermitteln, ebenfalls ungeeignet. Der Stimulator kann auf der Modellebene der Geräteunabhängigkeit als punktförmige Lichtquelle angenommen werden. Eine Dekomposition in räumliche Unterstrukturen von Stimulus und/oder Stimulator ist nicht nötig. Tabelle 2 setzt die Bewertungsgrundlage um, wobei sich der am besten geeignete Raum durch Negativselektion auszeichnet und hervorgehoben ist.

Tabelle 2 Bewertung verschiedener Farbräume bzgl. deren Eignung als geräteunabhängige Schnittstelle. Der als am besten geeignet bewertete Raum ist schwarz hinterlegt. Vorhandene Parameter werden durch „x“, nicht ausgeprägte Parameter durch „–“ gekennzeichnet.

Farbraum / Parameter	Beschreibung im Zapfenraum	Beschreibung im Gegenfarbenraum	Erfassung der Adaptation	Erfassung räumlicher Stimuli
CIEXYZ	–	–	–	–
CIELAB	–	x	x	–
CIELUV	–	x	x	–
S-CIELAB	–	x	x	x
IPT	x	x	–	–

Aus der Bewertungstabelle wird ersichtlich, dass lediglich der CIE-Normvalenzraum allen Anforderungen genügt. Zusammengefasst lässt sich resümieren, dass dieser auf Grund seiner einfachen Struktur ein Höchstmaß an Universalität bietet und ideal als geräteunabhängige Schnittstelle in andere Räume geeignet ist. Darüber hinaus ist er sowohl in den Wissenschaftsgebieten der Farbsinnphysiologie als auch der höheren Farbmeterik etabliert und findet vielfältigen Einsatz.

4.3.2 Zapfenaktivierung

Vergleicht man die Modellquantitäten der in Kapitel 3.1 erarbeiteten Klassifikation, zeigen die Beschreibungsformen der Zapfenaktivierung die größte Vielfalt. Hinzu kommt, dass die Ganglien-, die Kortex- sowie die Wahrnehmungsmodelle ebenfalls Berechnungen auf Zapfenebene inkludieren. Für eine vollständige Bewertung vergrößert sich die Menge der zu betrachtenden Modelle somit deutlich.

Da in der Literatur die direkten Methoden zur Bestimmung der Zapfenempfindlichkeiten mit einer eingeschränkten Genauigkeit bewertet werden und zudem auf sehr geringen Datenbasen aufbauen, kann hier eine erste Reduktion erfolgen (Boynton, 1986; Stockman & Sharpe, 1999; Wyszecki & Stiles, 2000). Für die verbleibenden Beschreibungen des Zapfenwirkraums soll zunächst geprüft werden, ob sich jeweils eine Orientierung an physiologischen Prozessen erkennen lässt. Die Annahme einer a priori Voraussetzung ist hierbei ungültig, da in einigen Wahrnehmungsmodellen aphysiologisch modifizierte Empfindlichkeitsräume Verwendung finden (vgl. Kapitel 3.3.3). Der experimentelle Anwendungsbereich des neuen integrativen Modells wird sich zunächst auf normalsichtige Trichromaten beziehen, was einem weiteren Bewertungskriterium entspricht. Aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit psychophysisch gewonnener Zapfenempfindlichkeiten (Boynton, 1986; Vos et al., 1990; Stockman & Sharpe, 1999) sowie deren Prinzip bedingter Berücksichtigung von Augenmedien, Linsen- und Makulapigment (vgl. Kapitel 3.2.1), stellt dies das bevorzugte methodische Konzept dar. Alternative, indirekt bestimmte Zapfenräume, die beispielsweise aus biochemischen oder elektrophysiologischen Ansätzen gewonnen werden, sind als unpassend einzustufen. Ein viertes Kriterium ergibt sich aus den zu verwendenden Stimuli. Um eine möglichst große Anzahl von Zapfen selektiv zu reizen sowie mit Blick auf bestehende ISCEV-Empfehlungen (Odom et al., 2010), erfolgt eine Prüfung auf die Anwendbarkeit von Sichtfeldern größer 4°. Die Bewertung schließt mit der Frage nach den dem Zapfenraum zugrundeliegenden Spektralwertkurven ab. Neben den bereits vorgestellten CIE-Varianten finden sich in der Literatur zwei wesentliche Modifikationen der 2°-Kurven. Im Jahr 1951 passte Judd zunächst die Spektralwerte unterhalb von 460 nm an, worauf er im Jahr 1978 in einer gemeinschaftlichen Arbeit mit Vos Modifikationen im Nah-Infrarot-Bereich vornahm (Wyszecki & Stiles, 2000). Beide Ansätze können als Versuche gewertet werden, die CIE-Kurven an die tatsächliche Farbwahrnehmung anzunähern. Alternative Kurven, die bereits bei ihrer experimentellen Bestimmung auf eine möglichst physiologische Abbildung zielen, gehen auf Erkenntnisse von Stiles & Burch (1955) zurück. Die in der Literatur als Stiles & Burch bezeichneten Spektralwertkurven gelten somit als rein physiologisch und sind als Basis für abgeleitete Zapfenempfindlichkeiten zu bevorzugen (Stockman & Sharpe, 1999;

Wold & Valberg, 1999; Oulton, 2004). Tabelle 3 fasst die Bewertungsgrundlagen zusammen, geeignete Zapfenräume sind schwarz hinterlegt.

Tabelle 3 Bewertung verschiedener Zapfenräume, geeignete Zapfenräume sind schwarz hinterlegt.

Zapfenraum / Parameter	Physiologisch (unsharped)	Bei Trichromaten anwendbar	Psychophysische Basis	Stimuli > 4°	CMF- Basis
Thomson	X	X	X	—	Judd 2°
Wald	X	X	X	—	—
LeGrand	X	X	X	X	CIE 10°
Vos & Walraven	X	X	X	—	Judd 2°
<i>Ingling</i>					Stiles & Burch 2°
Piantanida	X	— Prot-, Deut.al.	X	—	—
Stiles & Wyszecky	X	X	X	—	Judd 2°
<i>Wray</i>					Stiles & Burch 2°
					CIE 2°
Smith & Pokorny					
<i>Guth, Shin, Ingling, DeValois, ATD95, ATTD05, Boynton, MB-, DKL-, MBDKL-Raum, Bumbaca</i>	X	X	X	—	Judd 2°
Neitz	X	— Prot-, Deut.op.	— Flicker-ERG	X	—
Demarco	X	— Anomale Trich.	X	—	Judd 2°
Stockman & Sharpe	X	X	X	X	Stiles & Burch 2°, 10°
Hurvich	X	X	— Biochemie	—	—
Capilla	X	— Dichromaten	X aus Boynton, Ingling, Guth	—	Judd 2°
Hunt-Pointer-Estevez					
<i>Nayatani, RLAB, CIECAM97, CIECAM02, Kunkel, ICAM06</i>	X	X	X	X	aus Stiles & Burch 2° auf CIE 2°, extrapolierbar
LLAB	—	X	—	X	—
ZLAB					

Aus der Bewertung gehen zwei geeignete Zapfenräume hervor. Der bereits in Kapitel 3.3.2 vorgestellte Hunt-Pointer-Estevez-Raum (Hunt, 1991), welcher ursprünglich auf Untersuchungen von

Estevez und Stiles & Burch basiert (Estevez, 1982) sowie der Zapfenraum nach Stockman & Sharpe (2000). Unter Berücksichtigung einer Verwendung sowohl im Modell der Zapfenaktivierung als auch im Modell der Farbwahrnehmung sowie in Hinblick auf die Tatsache, dass für letzteres Hunt-Pointer-Estevez den gebräuchlicheren Wirkraum bieten, wird in dieser Arbeit vom Einsatz der Stockman & Sharpe Aktivierungen abgesehen. Hervorzuheben bleibt, dass im Wissenschaftsbereich der Farbsinnphysiologie Smith & Pokorny (1975) mit Abstand die größte Anwendungsbreite aufzeigen und einen inoffiziellen Standardwirkraum etablierten (Stockman & Sharpe, 1998). Aufgrund der für viele sinnesphysiologische Fragestellungen geeigneteren Spektralwertkurven nach Stiles & Burch gewannen mit Beginn des 21. Jahrhunderts die Arbeiten von Stockman & Sharpe zunehmend an Bedeutung. Ein bisher nicht thematisierter Sachverhalt stellt die Einflussnahme der bei der Bestimmung von psychophysisch basierten Kurven vorherrschenden Beleuchtungsverhältnisse dar. Diese Randbedingung entspricht gleichzeitig dem aus technischer Sicht fehlerfreien Wirkbereich der Kurven. Um deren Gültigkeit möglichst allgemeinen zu halten, verwenden die Autoren bei ihren Experimenten definierte Normlichtarten (Wyszecki & Stiles, 2000), die bei eigenen Experimenten zu reproduzieren sind. Entsprechend der gewählten Hunt-Pointer-Estevez-Kurven wurden die in den Kapiteln eingesetzten Stimulatoren auf die Normlichtart E (energiegleiches Spektrum) abgeglichen. Aktivierungsänderungen bei abweichenden Normlichtarten werden in Kapitel 7.2 sowie im Anhang F diskutiert.

4.3.3 Adaptation

Adaptation beginnt bereits auf Rezeptorebene und ist mit dem, je nach vorliegender retinaler Beleuchtungsstärke, entstehenden Anteil gebleichten zu ungebleichten Zapfen korreliert (Rushton & Henry, 1968). Darüber hinaus läuft Adaptation in höheren kortikalen Arealen ab und kann mit Habituationseffekten in Zusammenhang gebracht werden (Krauskopf et al., 1982). Besonders für erstgenannte Gruppe existiert eine Vielzahl von Modellen, die die Vorgänge an den Rezeptormembranen bewerten und Adaptation in ihrer elementarsten Form betrachten. Stockman et al. (2006) geben hierzu eine umfangreiche Übersicht. Modelle, die bereits höhere Wahrnehmungsphänomene berücksichtigen, wie beispielsweise den Hunt-, Stevens- oder Helson-Judd-Effekt, deren Beschreibung in (Fairchild, 2005) zu finden ist, sind hingegen in der Lage, Adaptation bei vielfältigeren Randbedingungen zu erfassen. So wirkt die Intensität der adaptationsbestimmenden Umgebung auf die Wahrnehmung von zu betrachtenden farbigen Objekten. Beispielsweise steigt deren Buntheit in helleren Umgebungen an (Hunt-Effekt). Auf diesen Ausführungen basierend, soll das zu verwendende Adaptationsmodul beide Wirkprinzipien beinhalten, wodurch eine erste Eingrenzung möglicher Modelle erfolgen konnte.

Betrachtet man die Ausführungen der einzelnen Modelle, wird die Adaptation überwiegend im LMS-Raum berechnet. Dieser wird wiederum von unterschiedlichsten Beschreibungsformen der Zapfenaktivierung getragen (vgl. Kapitel 4.3.2). Ein daraus folgendes Kriterium stellen die jeweils zugrundeliegenden Wirkkurven dar. Hierbei sollen lediglich Modelle gewählt werden, die physiologisch orientierte Kurven aufzeigen. Da diese ebenfalls für das Modul der Zapfenaktivierung gefordert wurden (vgl. 4.3.2), kann sich, je nach Adaptationsansatz, eine Reduktion der Rechenschritte ergeben. Eng mit den Wirkkurven verbunden ist das Problemfeld der nichtlinearen Effekte innerhalb der Adaptation, welche besonders bei niedrigen oder sehr hohen retinalen Beleuchtungsstärken zum Tragen kommen (Hunt, 1991). Da sich der Anwendungsbereich des Modells der Farbwahrnehmung prinzipiell auch auf diese Bedingungen erstreckt, konnte somit ein weiteres Bewertungskriterium gebildet werden.

Neben den bisherigen Ausführungen existiert bei einer kleineren Gruppe von Adaptationsmodellen die Möglichkeit, zeitliche und/oder räumliche Effekte zu beschreiben. Erstmals ist diese Herangehensweise bei Land & McCann (1971) zu finden. Sie berücksichtigten in ihrem Modell die räumliche Verteilung der adaptationsbestimmenden Stimuli und erreichten so innerhalb ihrer Experimente eine exaktere Wahrnehmungsbeschreibung nach Adaptation. Stockman et al. (2006) erweiterten ihr Modell um eine intensitätsabhängige Zeitkonstante, die zu einer besseren Beschreibung des Adaptationsprozesses führte. Ähnliche Ansätze sind in Hayhoe (1990) oder innerhalb des ATTD05-Modells (Gómez-Chova et al., 2005) zu finden. Da die in der Ophthalmologie üblichen Adaptationshintergründe weder zeitlich noch räumlich moduliert sind, wurde die Beschreibung dieser Effekte nicht als Einschlusskriterium bewertet. Tabelle 4 fasst die erarbeiteten Bewertungsgrundlagen zusammen, geeignete Adaptationsmodelle sind schwarz hinterlegt.

Tabelle 4 Bewertung verschiedener Adaptationsmodelle, geeignete Modelle sind schwarz hinterlegt.

Adaptation / Parameter	Physiologische Basis (unsharped)	Adaptation auf Rezeptiver Ebene	Adaptation auf kortikaler Ebene	Beschreibung nichtlinearer Effekte	Beachtung räumlich / zeitlicher Effekte
von Kries	X „echte v.K.“	X	–	–	–
Land's Retinex Transformation	X	X	–	–	X räumlich
Nayatani	X	X	X Hunt, Stevens, Helson-Judd	X	–
Hunt	X	X	X Hunt, Stevens, Helson-Judd	X	–
MacAdam	– fünf Adaptationskanäle	X	–	X	–
Guth	X	X	–	X	–
Fairchild	X	X	X Hunt	X	–
Bradford	–	X	X	X	–
CAT02	–	X	X	–	–
Stockman2006	X	X	–	X	X zeitlich
Hayhoe1990	X	X	–	X	X räumlich, zeitlich
Ingling1977	X	– lediglich parvozellulär	–	X	–
ATTD05	X	X	–	–	X räumlich

Die Bewertung bringt drei potenziell geeignete Adaptationsansätze hervor. In ihrer Komplexität vergleichbar sind dabei die Adaptationsmodelle von Hunt und Nayatani (vgl. Kapitel 3.3.2). Wobei lediglich letzteres analytisch invertierbar ist. Der Ansatz nach Fairchild (1991) lässt sich in Matrixform umsetzen und ist somit ebenfalls vollständig invertierbar. Hinzu kommt, dass sich die Zapfenaktivierung auf eine Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation zurückführen lässt. Beide Sachverhalte führen zu einer idealen Eignung innerhalb des Modells der Farbwahrnehmung. Die verwendete Matrixform ist in Anhang C zu finden. An dieser Stelle deutlich hervorzuheben bleibt die Tatsache, dass nach der Bestimmung der Adaptation keine uneingeschränkt freie Kombination mit den sich anschließenden Modulen erfolgen darf. Bei einer Vielzahl von Modellen gehen Adaptationsparameter in die Berechnung der Aktivierungen im Gegenfarbenraum ein.

4.3.4 Gegenfarbenraum und Korrelate

Die bisherige Strategie der Einzelbewertung von Modulen kann nach der Stufe der Adaptationsbestimmung nicht weiter fortgesetzt werden. Betrachtet man lediglich die in den Kapiteln 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1 sowie 3.3.2 vorgestellten Modelle wird deutlich, dass bei allen Ansätzen verbundene Berechnungen zwischen den jeweiligen Gegenfarbenräumen und den daraus folgenden Korrelaten existieren. Darüber hinaus gehen Adaptationsparameter teilweise in die Bestimmung der Gegenfarbenräume ein. Beispielsweise verwendet Nayatani (vgl. Kapitel 3.3.2) vorläufige Aktivierungswerte nach Adaptation zur Differenzsignalbildung im Gegenfarbenraum. Innerhalb einiger Farbräume existieren adaptationsabhängige Berechnungen der Gegenfarbenkoordinaten. Die zugrundeliegenden Schwellen sind dabei farbraumspezifisch (vgl. Kapitel 3.3.1 *CIE Lab-Farbraum*) und lassen sich ebenfalls nicht mit anderen Adaptationsansätzen kombinieren.

Aus diesen Erkenntnissen folgend soll zunächst geprüft werden, ob Unabhängigkeit vom vorangegangenen Adaptationsmodul existiert. Anschließend wird für die kombinierte Betrachtung von Gegenfarbenraum und dessen Korrelaten die Analyse bzgl. des Vorhandenseins eines physiologisch basierten Ansatzes vorgenommen. Nach den Ausführungen in Kapitel 2.1.1 (vgl. Bild 2.3) lässt sich eine Orientierung an den Strukturen von magnozellulärem, parvozellulärem und koniozellulärem System fordern. Insbesondere bei einigen Modellen der höheren Farbmeterik finden sich hier abweichende Ansätze. Hunt (1991) führte für sein Modell vier Gegenfarbenkanäle ein, wobei ein achromatischer und drei chromatische Kanäle existieren (vgl. (26), (27)). Als weiteres Beispiel ist das RLAB-Modell zu nennen (Fairchild & Berns, 1993), welches neben den drei üblichen Gegenfarbenkanälen einen zusätzlichen Kontrastkanal beinhaltet.

Ein weiterführendes Kriterium stellen die bestimmbaren Wahrnehmungskorrelate dar. In Kapitel 3.3.1 sind relative und absolute Parameter gegenübergestellt. Für die Implementierung letzterer (z.B. brightness oder colorfulness) erhöht sich die Komplexität der Berechnung und die Bindung an empirisch gefundene Zusammenhänge. Darüber hinaus wird die Invertierbarkeit des Modells stark eingeschränkt. Nayatani et al. (1995) bestimmten beispielsweise die Colorfulness durch Multiplikation des relativen Parameters Chroma mit der Helligkeit eines idealen weißen Stimulus. Letzterer basiert auf der Annahme einer vollständigen und identischen Reizung der L- und M-cones, die praktisch nicht zu erwarten ist. Ähnlich geht Hunt (1991) vor, wobei er die Chroma mit einem empirisch gefundenen Adaptationsfaktor multipliziert. Das zu wählende Modul soll demnach lediglich relative Korrelate beinhalten. Bezogen auf die unmittelbare ophthalmologische Anwendung, können Modelle, die verschiedene Detaillevel in komplexen Szenerien bewerten (vgl. Kapitel 3.3.1 S-CIE Lab, 3.3.3), bereits im Vorfeld ausgeschlossen werden. Tabelle 5 zeigt die vollständige Bewertungsgrundlage.

Tabelle 5 Bewertung verschiedener Gegenfarbenräume und derer Wahrnehmungskorrelate, geeignete Modelle sind schwarz hinterlegt.

Gegenfarbenraum & Korrelate / Parameter	Unabhängigkeit vom Adaptationsmodul	Physiologische Basis	Beschreibung relativer Korrelate	Beschreibung absoluter Korrelate
ATD95	X	X	– Gegenfarbenkoordinaten	–
DeValois	X	X	– Gegenfarbenkoordinaten	–
Ingling	X	X	– Gegenfarbenkoordinaten	–
Wray	X	X neuronales Modell zur Farbkonstanz	– lediglich Erklärung der Farbkonstanz	–
Capilla	X	X für Dichromaten	– Gegenfarbenkoordinaten	–
ATTD05	X	X	hue, chroma	–
CIELAB	– von Kries-Ansatz nur im XYZ-Raum	X	hue, chroma	–
CIELUV	– Differenzansatz nur im XYZ-Raum	X	hue, chroma, saturation	–
IPT	X	X	hue, chroma, lightness	– jedoch erweiterbar
Hunt	X	– vier chromatische Differenzkanäle	hue, chroma, saturation, lightness	brightness, colorfulness
Nayatani	–	X	hue, chroma, saturation, lightness	brightness, colorfulness
RLAB	– Ergebnisse liegen im XYZ-Raum vor	X	hue, chroma, saturation, lightness	–
LLAB	X	– drei + Kontrastkanal	hue, chroma, saturation, lightness	colorfulness
ZLAB	X	X	hue, chroma, saturation	–
Shin	– Ergebnisse liegen im XYZ-Raum vor	X	– Gegenfarbenkoordinaten	–
CIECAM97s	X	X achromatische Antwort indirekt	hue, chroma, saturation, lightness	brightness, colorfulness
CIECAM02	X	X achromatische Antwort indirekt	hue, chroma, saturation, lightness	brightness, colorfulness
Kunkel	X	– zwei Gegenfarbenräume	hue, chroma, lightness	–

Aus der erarbeiteten Bewertungsgrundlage folgen drei potenzielle Ansätze, wobei der IPT- im Vergleich zum ATTD05-Raum Vorteile bietet. Letzterer ermöglicht lediglich die Bestimmung von zwei relativen Wahrnehmungskorrelaten, hingegen kann mittels des IPT-Algorithmus` auch der Lightness-Parameter berechnet werden. Darüber hinaus gehen die IPT-Wahrnehmungskorrelate direkt aus einer Matrixberechnung hervor. Zusätzlich zeigen Fairchild & Johnson (2004) eine Möglichkeit, die ursprünglichen Berechnungen auf absolute Korrelate zu erweitern, was für den ATTD05- und ZLAB-Raum nicht vorgesehen ist. Sie verwenden dabei den gleichen Ansatz wie Hunt (1991), der jedoch methodisch in einem anderen Zusammenhang umgesetzt wird. Diese, nicht innerhalb der Einschlusskriterien geforderte und mit weiteren Annahmen verbundene Erweiterung kann als Ausgangspunkt für eine zukünftige Optimierung dienen. Die Beschreibung der IPT-Berechnungen ist teilweise in Kapitel 3.3.3 zu finden und in der vollständigen Modellform in Anhang D abgelegt.

4.4 Modellbildung

4.4.1 Digitale Reizparameter

Die Bildung des neuen integrativen Modells zur selektiven Zapfenreizung wird neben der Implementierung und Modifikation der im vorangegangenen Kapitel analysierten Komponenten ebenfalls durch die Entwicklung eigener Module realisiert. Diese umfassen im Wesentlichen die Einbindung des Stimulators unter Berücksichtigung der in Kapitel 4.1 vorgestellten Anforderungen. Alle in den folgenden Kapiteln zu erarbeitenden Methoden basieren jeweils auf beispielhaften Messungen an zwei Stimulatoren (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland sowie dem funduskontrollierten Stimulator, vgl. Kapitel 6), welche sich jedoch auf andere Systeme übertragen lassen. Technologisch können die verwendeten Stimulatoren durch deren pixelweise Strahlmanipulation mittels Flüssigkristall (engl. liquid crystal, LC) in Verbindung mit Dünnschichttransistoren (engl. thin film transistor, TFT) charakterisiert werden. Die variable Messtechnik sowie Vergleiche zu anderen Stimulatoren sind jeweils einzeln beschrieben.

Wie bereits angedeutet, ist der Zusammenhang zwischen der Eingabe digitaler Reizparameter am Rechner, der darauf basierenden Signalwandlung innerhalb der Grafikkarten und der abschließenden Signalumsetzung am Stimulator geräteselektiv. Je nach verwendeter Stimulatortechnologie unterliegt der Prozess verschiedenen physikalischen Gesetzmäßigkeiten und wird als elektrooptischer Transfer bezeichnet. Die zugehörige Funktion ist ebenfalls unter dem Begriff der Gammakennlinie bekannt. Bei Kathodenstrahlröhren (engl. cathode ray tubes, CRTs) lässt sich diese annähernd mittels Potenzfunktion beschreiben, Flüssigkristallbildschirme (engl. liquid crystal displays, LCDs) zeigen eine sigmoidale Funktion. Einige Gerätehersteller versuchen, letztere, oft auch unvollständig, an das Verhalten von CRTs anzunähern (Poynton, 1996; Kwak & MacDonald, 2000).

Für die Einbindung in das integrative Modell stehen zwei verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Neben der direkten Modellierung des Transferprozesses kann dieser auch messtechnisch erfasst und über ein Datenverzeichnis (engl. look-up table, LUT) abgebildet werden. Für das direkte Modell zeigt das Wissenschaftsfeld der Video- und Displaytechnologie bereits einige Ansätze. Der bekannteste formt über die Kenntnis eines summarischen Grafikkarten- und Display- Verstärkungsfaktors (engl. gain, G), des Gammakurven-Offsets (O) und des Gammawertes (G) ein gain-offset-gamma Modell (engl. GOG). Aus insgesamt 15 Messungen lässt sich so das Verhalten eines CRT-Displays vollständig abbilden (Berns, 1996). Eine Erweiterung zur Verbesserung der Modelltiefe und -genauigkeit ist in Sharma (2002) zu finden. Beschreibungsformen, das Verhalten von LCDs betreffend, lassen sich unter den S-Kurven Modellen zusammenfassen (Kwak & MacDonald, 2000; Thomas et al., 2008).

In eigenen Untersuchungen wurde das Transferverhalten verschiedener Displaytypen in Verbindung mit unterschiedlichen Grafikkarten analysiert. Da für die Modellumsetzung auf die LCD-Technologie zurückgegriffen wurde (vgl. Kapitel 4.5), sind nachfolgende Aussagen lediglich auf diese Stimulatorklasse zu beziehen. Es konnten zwei, bisher unberücksichtigte Sachverhalte herausgearbeitet werden. Zum einen zeigen verschiedene Grafikkarten ein stark voneinander abweichendes Güteverhalten bei der Erzeugung der elektrooptischen Transferfunktion. Geringe Güte bedingt dabei einen Anstieg des halben, auf die maximal erzeugbare Leuchtdichte bezogenen, Quantisierungsfehlers. Dies führt zu einer ungenaueren Umsetzung des integrativen Modells und damit zu möglichen Abweichungen der vorher berechneten Zapfenaktivierungen. Zum zweiten konnte festgestellt werden, dass die Kombination von Grafikkarte und Display die resultierende Transferkurvenform bestimmt. In der Regel besitzt weder die reine S-Form noch eine CRT-typische Potenzfunktion alleinige Modellgültigkeit. Verschiedene Kurvenendpunkte ergeben somit trotz identischen Stimulators unterschiedlich hohe Leuchtdichteniveaus.

Bild 4.5 zeigt die Transferfunktionen eines Stimulators, der durch zwei unterschiedliche Grafikkarten angesteuert wurde (On-board: Grafik/Memory-Controller-Hub GMCH 82865G, Intel Corp, Santa Clara, USA; accelerated graphics port (engl. AGP): Asus 7600GS, ASUSTeK COMPUTER Inc., Taipei City, Taiwan). Beide Karten verwenden eine 8-bit-Quantisierung, was einer Ein-Schritt-Diskretisierung der RGB-Eingangswerte von 0 bis 255 entspricht. Zur Ermittlung der Leuchtdichte kam ein Spektroradiometer (Specbos 1201, JETI Technische Instrumente GmbH, Jena, Deutschland) zum Einsatz, wobei sich die Stimulatoren in einem zeitstabilen Zustand befanden (vgl. Kapitel 4.5). Die Mittelungstiefe betrug jeweils 10 Messwerte. Innerhalb der Kurven aller drei Primärvalenzen wurden jeweils der maximale, wie auch der mittlere halbe Quantisierungsfehler bestimmt. Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgte eine Relativierung auf den höchsten Leuchtdichtewert bei R bzw. G bzw. B = 255.

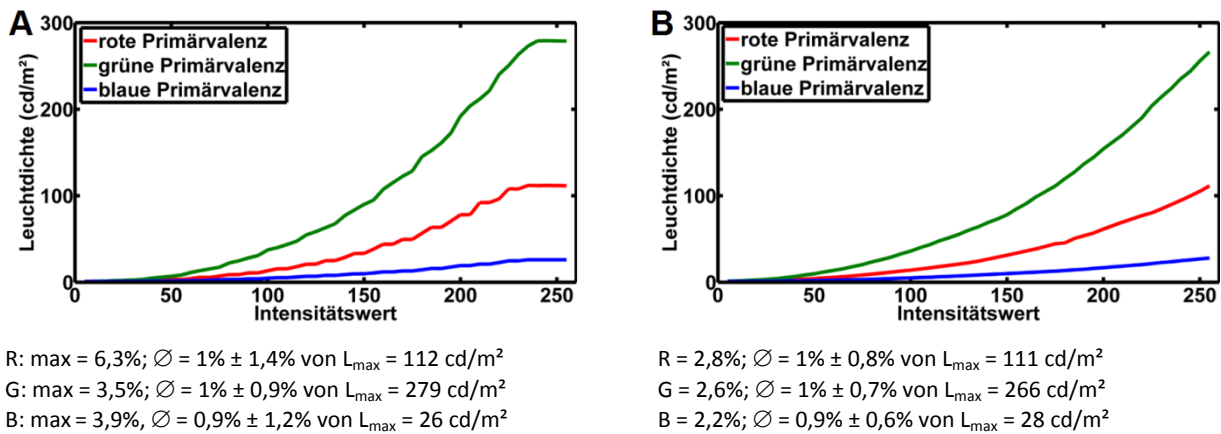


Bild 4.5 Elektrooptische Transferfunktionen und zugehörige Kenngrößen in Abhängigkeit der verwendeten Grafikkarte. (A) zeigt die Ansteuerung über eine On-board-Grafikeinheit, (B) die Ansteuerung eines identischen Displays mittels dedizierter Grafikkarte. Der maximale (max) sowie der durchschnittliche ($\bar{\sigma}$) halbe Quantisierungsfehler, bezogen auf die maximale Leuchtdichte jeder Primärvalenz (Rot – R, Grün – G, Blau – B), sind darunter aufgelistet. Die Mittelungstiefe der Messpunkte betrug jeweils 10 Leuchtdichtewerte.

In Abhängigkeit der Testkonfiguration sind die unterschiedlichen Transferfunktionsformen sowie deren Güte deutlich erkennbar. Bei der Verwendung der getesteten On-board-Grafikeinheit steigt der maximale halbe Quantisierungsfehler bis auf 6% des höchsten nutzbaren Leuchtdichtewertes an (Bild 4.5A, rote Primärvalenz). Im Vergleich zur AGP-Grafikkarte (Bild 3.5B) liegt im Extremfall ein Fehleranstieg bezüglich der zu erwartenden Leuchtdichte um bis zu 125% vor.

Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen erfolgt die Modellierung aller elektrooptischen Transferfunktionen innerhalb der Arbeit durch die Bestimmung der jeweils gültigen LUTs. Der gesteigerte messtechnische Aufwand, der auf die Bestimmung von 3 x 52 Leuchtdichtewerten festgelegt wurde und somit zehnmal höher ist als bei einem GOG-Modell, ist dennoch gerechtfertigt. Die Verwendung dieses Ansatzes fordert für die Umsetzung von SST-Paradigmen jedoch weitere Charakterisierungen des Systemverhaltens. Da die Transferfunktion stets auf eine integrative lichtmesstechnische Größe abbildet, besteht Unkenntnis über die intensitäts- und wellenlängenabhängige Konstanz der Primärvalenzspektren. Eventuelle Abhängigkeiten, wie beispielsweise die Verschiebung des Stimulationsspektrums bei dessen nötiger Intensitätsvariation, würden unmittelbar zur Erzeugung ungewollter Zapfenaktivierungen führen. Ein weiterer zu berücksichtigender Punkt lässt sich unter der Begrifflichkeit des elektrooptischen Kanalübersprechens zusammenfassen. Jede LUT entstammt einer einzelnen Messreihe, die die Eigenschaft einer Primärvalenz erfasst. Innerhalb der SST werden jedoch Intensitätskombinationen verschiedener Primärvalenzen generiert, was bei gegenseitiger Beeinflussung ebenfalls zu ungewollten Aktivierungsmustern führt. Nachfolgend wird die Vorgehensweise zur Bestimmung beider modellrelevanter Abhängigkeiten am Beispiel des bereits verwendeten Stimulators beschrieben.

Kanalkonstanz der Primärvalenzen

Die Ermittlung einer möglichen intensitätsabhängigen Wellenlängenbeeinflussung der Primärvalenzspektren ist für den weiteren Modellbildungsprozess unerlässlich. Zeigt der Stimulator diese Abhängigkeit, muss der LUT-Ansatz der elektrooptischen Transferfunktion durch eine hinreichend abgetastete intensitätsabhängige Spektralmatrix ersetzt werden. Deren Erstellung ist, messtechnisch betrachtet, um ein Vielfaches aufwändiger und wird in Kapitel 4.4.4. beschrieben.

Als Entscheidungsgrundlage bzgl. der Validität von elektrooptischer Transferfunktion und Kanalkonstanz wurde die Spektralanalyse mit Maßen der Statistik verknüpft. Zunächst erfolgte die Messung aller Primärvalenzspektren bei unterschiedlichen Intensitäten mit zehnfacher Mittelungstiefe unter Beachtung eines zeitinvarianten Zustandes (vgl. Kapitel 4.5). Die digitalen Eingangswerte wurden dazu von R bzw. G bzw. B = 0 in 25er Schritten bis hin zur maximalen Ansteuerung von R bzw. G bzw. B = 255 erhöht (letzte Schrittweite nicht äquidistant). Um mögliche spektrale Verschiebungen zu detektieren, ist die Berechnung der Kreuzkorrelationsfunktion vorteilhaft. Dies erfolgte anschließend bei allen Intensitäten, jeweils bezogen auf das Spektrum bei Vollaussteuerung. Bild 4.6 stellt das Vorgehen anhand spektroradiometrischer (CAS 140CT, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) Messungen am Stimulator dar.

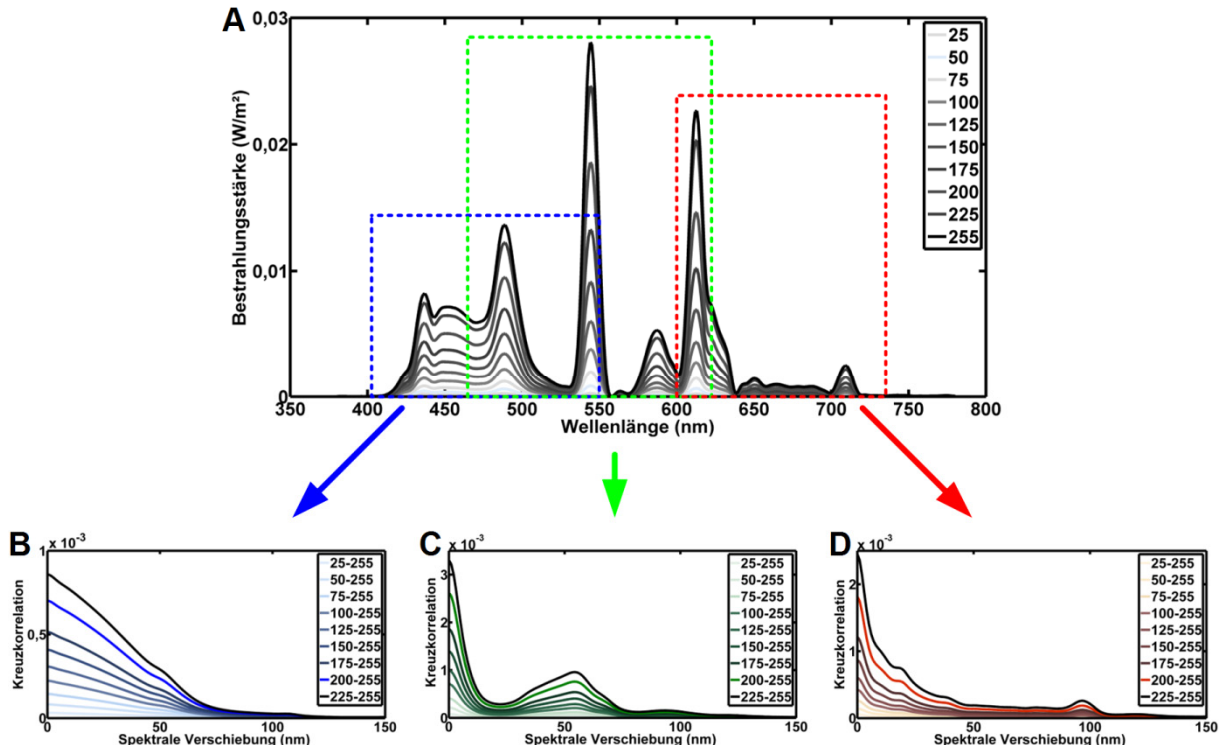


Bild 4.6 Prüfung auf intensitäts- und wellenlängenabhängige Konstanz der Primärvalenzspektren. (A) zeigt das vom digitalen Eingangswert abhängige Stimulationsspektrum (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland; Mittelungstiefe zehnfach). Hervorgehoben und farblich kodiert wurde dabei der jeweilige Wellenlängenbereich der drei Primärvalenzen. Darunter sind die Kreuzkorrelationsfunktionen zwischen den Primärvalenzspektren bei verschiedenen Eingangswerten und denen bei maximaler Ansteuerung (255) für die blaue (B), die grüne (C) sowie die rote (D) Valenz dargestellt.

Die Kreuzkorrelationsfunktionen für alle Intensitäten und Primärvalenzen (Bild 4.6B, C, D) zeigen die Hauptantworten auf der Ordinate bei einer Verschiebungsweite von 0 nm. Lineare Veränderungen des Stimulationsspektrums entlang der Wellenlänge sind damit auszuschließen. Der Abfall der Funktionen gibt die Breite der Primärvalenzspektren an, die sich, wie aus Bild 4.6A zu entnehmen, spektral deutlich überlappen. Letztgenannter Effekt wird im Folgenden als optisches Kanalübersprechen bezeichnet und gesondert diskutiert (vgl. Kapitel 4.5).

Um kleinere, kontinuierliche Veränderungen zwischen den Spektren zu bestimmen, erfolgte die Berechnung des Korrelationskoeffizienten (r) jeweils zwischen zwei aufeinanderfolgenden Intensitätsstufen. Auf Basis von Verteilung und Abhängigkeit der Spektraldaten wurde der nichtparametrische Test nach Spearman-Rho eingesetzt (Tabelle 6).

Tabelle 6 Korrelationskoeffizienten der Spektren aufeinanderfolgender Intensitätsstufen nach Spearman-Rho und zugehörige statistische Sicherheit.

	Kanalkonstanz	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Blau (N = 401)	0-0-25 auf 0-0-50	0,93	<0,001
	0-0-50 auf 0-0-75	0,97	<0,001
	0-0-75 auf 0-0-100	0,98	<0,001
	0-0-100 auf 0-0-125	0,98	<0,001
	0-0-125 auf 0-0-150	0,99	<0,001
	0-0-150 auf 0-0-175	0,99	<0,001
	0-0-175 auf 0-0-200	0,99	<0,001
	0-0-200 auf 0-0-225	0,99	<0,001
	0-0-225 auf 0-0-255	0,98	<0,001
Grün (N = 401)	0-25-0 auf 0-50-0	0,95	<0,001
	0-50-0 auf 0-75-0	0,97	<0,001
	0-75-0 auf 0-100-0	0,97	<0,001
	0-100-0 auf 0-125-0	0,98	<0,001
	0-125-0 auf 0-150-0	0,98	<0,001
	0-150-0 auf 0-175-0	0,99	<0,001
	0-175-0 auf 0-200-0	0,99	<0,001
	0-200-0 auf 0-225-0	0,99	<0,001
	0-225-0 auf 0-255-0	0,99	<0,001
Rot (N = 401)	25-0-0 auf 50-0-0	0,94	<0,001
	50-0-0 auf 75-0-0	0,97	<0,001
	75-0-0 auf 100-0-0	0,98	<0,001
	100-0-0 auf 125-0-0	0,99	<0,001
	125-0-0 auf 150-0-0	0,99	<0,001
	150-0-0 auf 175-0-0	1,00	<0,001
	175-0-0 auf 200-0-0	0,99	<0,001
	200-0-0 auf 225-0-0	1,00	<0,001
	225-0-0 auf 255-0-0	1,00	<0,001

Zwischen allen Intensitätsstufen und mit Gültigkeit für die drei Primärvalenzen konnten sehr starke Korrelationen ($r \geq 0,93$) auf höchstem Signifikanzniveau ($p < 0,001$) beobachtet werden. Im Ergebnis ist von einer Kanalkonstanz der Primärvalenzen auszugehen, was die Verwendung des LUT-Ansatzes für die Abbildung der elektrooptischen Transferfunktionen rechtfertigt.

Elektrooptisches Kanalübersprechen

Für die integrative Modellbildung ist die Validität einer getrennten Betrachtung aller Primärvalenzen unter a priori Annahme derer Superponierung ebenfalls essenziell. Das Zusammenstellen von Aktivierungsmustern im Zapfenraum, entsprechend den in Kapitel 4.1 erläuterten SST-Paradigmen, ergibt nach Invertierung eine kombinierte Ansteuerung der Primärvalenzen. Deren mögliche gegenseitige Beeinflussung würde jedoch real zu einer abweichenden Aktivierung führen, was wiederum eine Verletzung des zuvor gewählten Paradigmas zur Folge hätte. Lässt sich dieses Verhalten in bedeutsamer Ausprägung nachweisen, muss eine zusätzliche Kompensationsmatrix erstellt und bei der Rückrechnung beachtet werden (vgl. Kapitel 4.4.4).

Die Prüfung auf elektrooptisches Kanalübersprechen setzt die Kenntnis der Eigenschaften des rein optischen Übersprechens voraus. Da in diesem Bereich jeweils zwei Kanäle superponieren, lassen sich optische und elektrooptische Effekte nicht trennen. Durch Vergleich der Differentiationen benachbarter Spektralkanäle mit deren differenziertem Summenkanal ist eine Detektion der Wellenlängenbereiche optischer Kanalbeeinflussung möglich. Hier überdecken sich die Filterflanken der Primärvalenzsubpixel (Klee et al., 2005). Die Analyse erfolgt ausschließlich für davon unbeeinflusste Wellenlängen.

Betrachtet man den Aufbau der TFT-Ansteuermatrix (Lueder, 2010), kann durch parasitäre Kapazitäten sowohl zwischen Drain- als auch Source-Leitung ein aktives Subpixel auf angrenzende Subpixel wirken. Dieser Zustand wurde durch die Entwicklung von Testbildern simuliert, deren Einteilung entsprechend des angenommenen Kanalübersprechens in drei Gruppen erfolgte (Blau-Grün, Grün-Rot, Rot-Blau). Um bei den zu analysierenden Kanälen die maximale Ausprägung des Übersprechens sicherzustellen, kam eine mittlere und konstante Ansteuerung (R bzw. G bzw. B = 125) zum Einsatz. Das Ergebnis der schrittweisen Aktivierung der verbleibenden Primärvalenz einer Gruppe ist am Beispiel der Grün-Rot-Beeinflussung in Bild 4.7 dargestellt. Zufällige zeitliche spektrale Schwankungen wurden vorher analysiert und konnten für die Messung ausgeschlossen werden (vgl. Kapitel 4.5). Die spektroradiometrischen Messungen (CAS 140CT, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) basieren auf einer zehnfachen Mittelung.

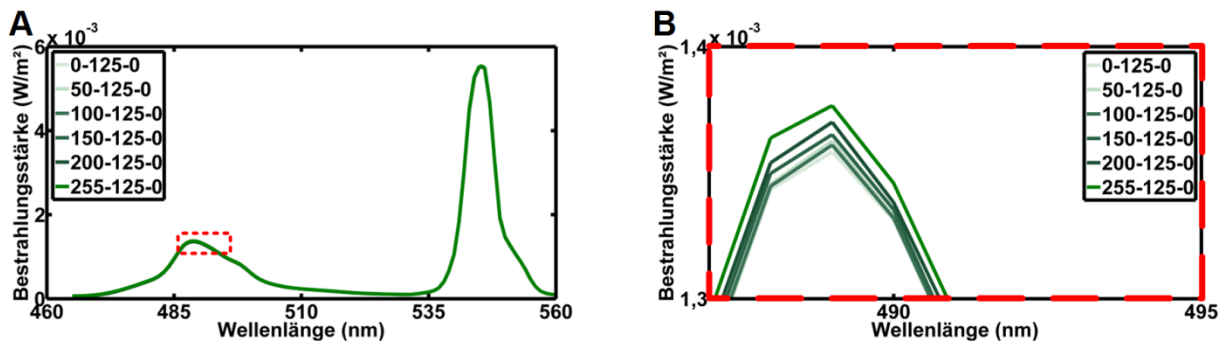


Bild 4.7 Elektrooptisches Kanalübersprechen zwischen grüner und roter Primärvalenz (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland, Mittelungstiefe zehnfach). Der nicht durch optisches Kanalübersprechen beeinflusste Wellenlängenbereich der grünen Primärvalenz (A) bei stufenweiser Aktivierung der roten Primärvalenz. Vergrößerte Darstellung eines ausgewählten Bereichs (B) mit sichtbarem Kanalübersprechen.

In der vorliegenden Skalierung ist im untersuchten Wellenlängenfenster zunächst keine Beeinflussung der grünen durch die Aktivierung der roten Primärvalenz feststellbar. Betrachtet man Teilbereiche genauer (Bild 4.7B), folgt daraus die Notwendigkeit einer weiterführenden Prüfung. Die annähernd sukzessive, mit wachsender Intensität des roten Farbkanals zunehmende Amplitude im grünen Farbkanal steht stellvertretend für alle untersuchten Gruppen. Zur Quantifizierung des Kanalübersprechens wurde für die Wellenlängenfenster der drei Gruppen die mittlere Zunahme des zu untersuchenden Kanals, jeweils bezogen auf dessen unbeeinflusstes Spektrum, berechnet. Zusätzlich erfolgte für jede Paarung ein statistischer Vergleich auf Basis des nichtparametrischen Tests nach Wilcoxon. Tabelle 7 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 7 Statistischer Vergleich der Unterschiede von verschieden stark durch elektrooptische Kanalübersprechen beeinflusste Primärvalenzkanäle mittels Wilcoxon-Rang-Test. Zusätzlich wurde die mittlere prozentuale Intensitätszunahme und deren Standardabweichung (STABW) bestimmt.

Kanalabhängigkeiten		Mittlere Zunahme (%)	STABW (%)	p-Wert
Blau-Grün (N = 30)	0-0-125 auf 0-50-125	1,1	0,4	<0,001
	0-0-125 auf 0-100-125	1,3	0,7	<0,001
	0-0-125 auf 0-150-125	2,2	1,6	<0,001
	0-0-125 auf 0-200-125	3,0	2,4	<0,001
	0-0-125 auf 0-255-125	3,3	2,7	<0,001
Grün-Rot (N = 96)	0-125-0 auf 50-125-0	0,2	0,5	<0,001
	0-125-0 auf 100-125-0	0,5	1,6	0,220
	0-125-0 auf 150-125-0	1,3	3,1	<0,001
	0-125-0 auf 200-125-0	2,2	5,2	<0,001
	0-125-0 auf 255-125-0	3,6	7,5	<0,001
Rot-Blau (N = 149)	125-0-0 auf 125-0-50	0,0	0,9	<0,001
	125-0-0 auf 125-0-100	0,0	0,8	0,076
	125-0-0 auf 125-0-150	0,1	0,7	<0,001
	125-0-0 auf 125-0-200	0,0	0,7	0,742
	125-0-0 auf 125-0-255	0,2	1,7	0,662

Für die ersten beiden Gruppen konnte eine kontinuierliche, höchst signifikante Zunahme der Kanalbeeinflussung festgestellt werden, die im Maximum bei ca. 3,5% liegt. Eine Ausnahme zeigt die Grün-Rot-Kombination von 0-125-0 auf 100-125-0. Ein Kanalübersprechen der blauen auf die rote Primärvalenz konnte nicht beobachtet werden. Die relativen Zunahmen waren hierfür zu gering oder nicht signifikant. Aus der Substruktur der Pixelmatrix resultiert ein größerer Abstand zwischen den Drain- und Source-Leitungen von blauen und roten Subpixeln. Im Ergebnis kommt es zur Reduktion der sich dazwischen ausbildenden parasitären Kapazitäten sowie der Stärke des Kanalübersprechens.

Zusätzlich erfolgte, wie bereits vorgestellt, die Prüfung der spektralen Konstanz aller Primärvalenzen unter der Bedingung einer gegenseitigen Beeinflussung. Weder die Korrelationsfunktionen noch die Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho (alle Spektrenkombinationen $r = 1,00$; $p < 0,001$) lassen den Schluss einer spektralen Verschiebung zu.

Zur Klärung der Bedeutsamkeit des ermittelten Kanalübersprechens für die Modellanwendung wurden die Aktivierungsänderungen im Zapfenraum bei maximalem Kanalübersprechen simuliert (vgl. Anhang E). Bedingt durch die spektrale Breite der Zapfenempfindlichkeitskurven wirkt sich der jeweilige Fehler durch die Amplitudenerhöhung auf die gesamte Zapfenaktivierung aus und wird dadurch nochmals reduziert. Am Beispiel der Grün-Rot-Gruppe führt ein maximales Kanalübersprechen von 3,6% zu unerwünschten Aktivierungsänderungen von 2,77% (L-cones), 2,46% (M-cones) und 0,01% (S-cones). Die relativen Auswirkungen innerhalb der Blau-Grün-Gruppe liegen ebenfalls unter 3%. Diese Fehler werden als vernachlässigbar eingestuft. Folglich ist die Verwendung einer zusätzlichen Kompensationsmatrix nicht nötig.

4.4.2 Reizerzeugung am Stimulator

Die Modellierung der physikalischen Reizerzeugung am Stimulator erfolgt im Kontext des nachfolgenden Moduls der Geräteunabhängigkeit. Wie in Kapitel 4.3.1 festgelegt, dient der CIE-Normvalenzraum als universelle Schnittstelle des gesamten integrativen Modells. Ziel ist es, die Parameter des Stimulators geeignet zu erfassen, um deren Darstellbarkeit im Normvalenzraum zu ermöglichen. Per Definition muss hier eine Trennung spektraler und dynamischer (zeitlich, örtlich) Eigenschaften erfolgen.

Um die spektralen Eigenschaften des Stimulators so in das Modell zu inkludieren, dass sämtliche Kombinationen von Primärvalenzintensitäten und die daraus resultierenden spektralen Verteilungen Berücksichtigung finden, sind prinzipiell zwei Herangehensweisen möglich. Ähnlich zur elektrooptischen Transferfunktion kann, geordnet nach Primärvalenzen, zu jedem digitalen Eingangswert die gesamte spektrale Verteilung gemessen werden. Hierzu lassen sich nach den Formeln (4) bis (6) die Koordinaten des Normvalenzraums bestimmen, die dann in den weiteren

Modulen Verwendung finden. Primärvalenzkombinationen ergeben sich nach Superponierung. Der messtechnisch weniger aufwändige Ansatz basiert auf der Bildung eines eigenen Primärvalenzraumes, der anschließend in den Normvalenzraum transformiert wird. Die einmalig zu berechnende 3 x 3-Transformationsmatrix bildet alle Primärvalenzkombinationen ab und besitzt eine selektive Gültigkeit für den betrachteten Stimulator. Aus der Literatur sind drei unterschiedlich komplexe Verfahren bekannt, die zur Ermittlung der unbekannten Matrixwerte herangezogen werden können. Nach Lang (1995) kann gezeigt werden, dass die Koeffizienten der Transformationsmatrix gerade den Koordinaten der Basisvektoren $(X_{R,\max} \dots Z_{B,\max})$ des Primärvalenzraums (R, G, B) im System der Basisvektoren des Normvalenzraums (X, Y, Z) entsprechen. Gleichung (39) stellt dies dar.

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_{R,\max} & X_{G,\max} & X_{B,\max} \\ Y_{R,\max} & Y_{G,\max} & Y_{B,\max} \\ Z_{R,\max} & Z_{G,\max} & Z_{B,\max} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} \quad (39)$$

Als nötige Voraussetzung zur Messung der Normspekttralwerte folgt hieraus die Nutzung eines Spektroradiometers. Da die zugrundeliegenden Strahlungsgrößen dem Abstands-Quadrat-Gesetz folgen und die Messbedingungen nicht standardisiert sind, ergibt sich eine hohe Variabilität bzgl. der Koeffizientengrößenordnungen.

Steht lediglich ein Kolorimeter zur Verfügung und damit der Zugriff auf Normfarbwertanteile $(x_R \dots z_B)$, kann nach Travis (1991) aus der Kenntnis dreier Konstanten $(k_1 \dots k_3)$ und des summarischen Weißpunktes $(x_W \dots z_W)$ die Transformationsmatrix abgeleitet werden (40).

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_R & x_G & x_B \\ y_R & y_G & y_B \\ z_R & z_G & z_B \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} k_1 & 0 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 \\ 0 & 0 & k_3 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} ; \quad \begin{bmatrix} k_1 \\ k_2 \\ k_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_R & x_G & x_B \\ y_R & y_G & y_B \\ z_R & z_G & z_B \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{bmatrix} x_W / y_W \\ 1 \\ z_W / y_W \end{bmatrix} \quad (40)$$

Existiert zusätzlich noch die Möglichkeit zur Bestimmung der Leuchtdichtewerte der Primärvalenzen, kann durch deren Relativierung $(Y_{R,rel} \dots Y_{B,rel})$ eine darauf normierte Transformationsmatrix erstellt werden (41).

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Y_{R,rel} \cdot \frac{x_R}{y_R} & Y_{G,rel} \cdot \frac{x_G}{y_G} & Y_{B,rel} \cdot \frac{x_B}{y_B} \\ Y_{R,rel} & Y_{G,rel} & Y_{B,rel} \\ Y_{R,rel} \cdot \frac{z_R}{y_R} & Y_{G,rel} \cdot \frac{z_G}{y_G} & Y_{B,rel} \cdot \frac{z_B}{y_B} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} \quad (41)$$

Aus messtechnischer Sicht wurde für diese Arbeit letztere Variante in einer modifizierten Form verwendet. Alle nötigen Eingangswerte entstammen jedoch spektroradiometrischen Messungen, die in ihrer Genauigkeit einfachen Messungen mittels Leuchtdichtekameras und Kolorimetern vorzuziehen sind. Dennoch sind die spezifischen Matrizen verschiedener Stimulatoren normiert und untereinander vergleichbar.

Zeitliche Dynamik der Reizerzeugung

Als bisher unberücksichtigt ist die zeitliche Dynamik der Reizerzeugung einzustufen, die parallel zum spektralen Verhalten des Stimulators betrachtet werden muss. Alle bereits angesprochenen Merkmale beziehen sich auf statische Zustände und gehen von zeitlicher Unabhängigkeit aus. Basierend auf den physikalischen Eigenschaften des Displays ist letztere Annahme jedoch unzulässig. In eigenen Arbeiten konnten sowohl ursächliche Effekte als auch eine Methodik zur Bestimmung deren Auswirkung auf die Dynamik der Bildgenerierung gezeigt werden (Klee et al., 2005; Klee et al., 2011b). Die benötigte Zeitspanne zwischen dem Signal zur Generierung neuer Bildinhalte und dessen vollständig abgeschlossenen Bildaufbauprozess wird als elektrooptische Bildaufbauzeit bezeichnet. Bezüglich der Ansteuerung ist anschließend für die aus der Bildrate resultierende Bildhaltezeit (engl. frame time) von konstanten Bildsignalen auszugehen. Das daraufhin folgende neue Bildsignal löst den Bildabbauprozess aus, der sich über die elektrooptische Bildabbauzeit erstreckt. Die Summe von Bildauf- sowie Bildabbauzeit wird als elektrooptische Reaktionszeit bezeichnet und ist unabhängig von der Bildhaltezeit.

Die beispielsweise nach dem SST-Paradigma erstellten und aus dem zu entwickelnden Modell folgenden digitalen Ansteuerwerte sind nur dann valide, wenn für deren Umsetzung am Stimulator ein ausreichendes Zeitfenster vorhanden ist. Besonders kritisch zeigt sich dabei das Fenster des On-Zustandes einer SST-Stimulation (vgl. Kapitel 4.1), was entsprechend der ISCEV-Empfehlungen (Odom et al., 2010) im Vergleich zum Off-Zustand deutlich kürzer ausfällt. Anhand synthetischer Daten (Bild 4.8) lässt sich der Einfluss unterschiedlich langer Zeitfenster des On-Zustandes auf die applizierbare Intensität und den Kontrast eines Stimulus ableiten. Dieser wird zunächst vereinfacht als energiegleich angenommen und somit als Grauwert (GW) dargestellt.

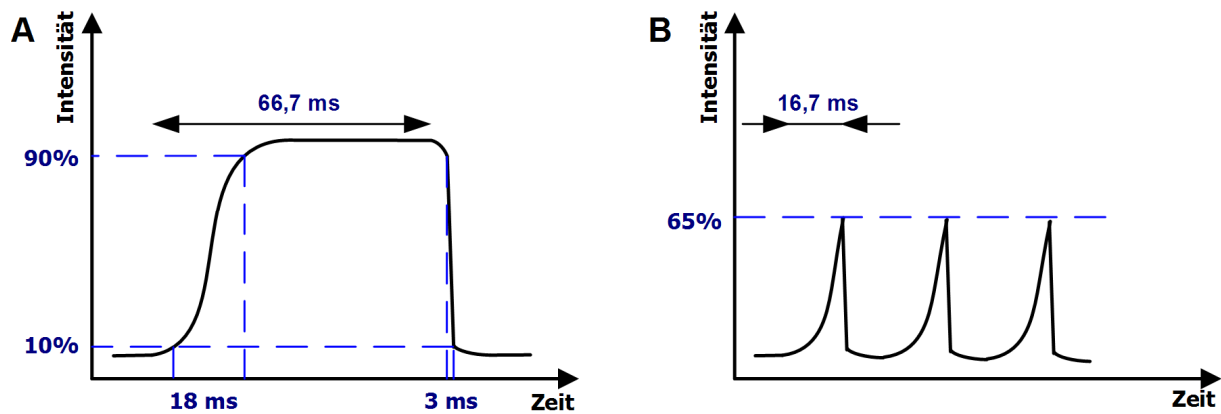


Bild 4.8 Realisierbare Stimulusintensität in Abhängigkeit zweier verschieden lang gewählter Zeitfenster des On-Zustandes. Die auf der 10/90-Messregel beruhende Bildaufbauzeit beträgt 18 ms, die des Bildabbaus 3 ms. (A) zeigt den vollständigen Bildaufbau innerhalb der On-Zeit von 66,7 ms. Wird dieses Zeitfenster auf 16,7 ms reduziert, kommt es zur Unterbrechung des physikalischen Bildaufbaus und damit zu einem deutlichen Intensitätsverlust (B).

Aus der Simulation wird deutlich, dass die Wahl des Stimulationstimings nicht losgelöst vom Bildaufbau erfolgen darf. Im Umkehrschluss kann ohne Berücksichtigung der zeitlichen Dynamik des Stimulators die Validität der Modellanwendung nicht sichergestellt werden. Darüber hinaus gilt, dass kein Stimulatorsystem den Bildeingangssignalen unendlich schnell folgen kann. Der in diesem Zusammenhang wirkende effektive Zeitversatz muss für elektrophysiologische Anwendungen korrigiert werden (vgl. Kapitel 4.4.4).

Da gezeigt wurde, dass der Bildaufbau vom darzustellenden Bildinhalt abhängt (Klee et al., 2005), ergibt sich für einen Stimulator nicht nur ein festes Paar physikalischer Reaktionszeiten, sondern ein charakteristischer Reaktionszeitenverlauf. Dieser kann sowohl bei der Wahl des Stimulators (vgl. Kapitel 4.5), als auch bei der Entscheidung über mögliche Stimulationstimings herangezogen werden. Am bisherigen Stimulator erfolgte die Bestimmung des Reaktionszeitenverlaufs unter Verwendung einer schnellen PIN (engl. positive intrinsic negative) Fotodiode (BPX65, Siemens AG, München, Deutschland) in Verbindung mit dem hochohmigen Eingang eines digitalen Oszilloskops (TDS 3054, Tektronix Inc., Beaverton, USA). Die Mittelungstiefe betrug jeweils 100 Werte, die, wie bei allen vorherigen Messungen, einem zeitstabilen Zustand entstammen (vgl. Kapitel 4.5). Für die Messkette (Diodenkapazität = 11 pF, Impedanz/Kapazität Oszilloskop = 1 M Ω /13 pF, Länge/Kapazität geschirmtes Messkabels = 1 m/84 pF) ergab sich eine Übertragungskonstante von 108 μ s. Bei den kleinsten gemessenen Zeiten von ca. 3 ms entspricht dies einem Fehler von 3,6%. Zur Simulation wechselnder Bildinhalte wurden Kombinationen aus 11 verschiedenen GWs (0:25:255, letzte Schrittweite nicht äquidistant) gebildet, welche unter Berücksichtigung der Kombinatorik 55 Einzelmessungen ergaben. Dabei wird vorausgesetzt, dass für jeweils eine Kombination alle Primärvalenzen identische Reaktionszeiten aufweisen. Bild 4.9 stellt die Reaktionszeiten getrennt nach Bildauf- sowie Bildabbauzeit dar.

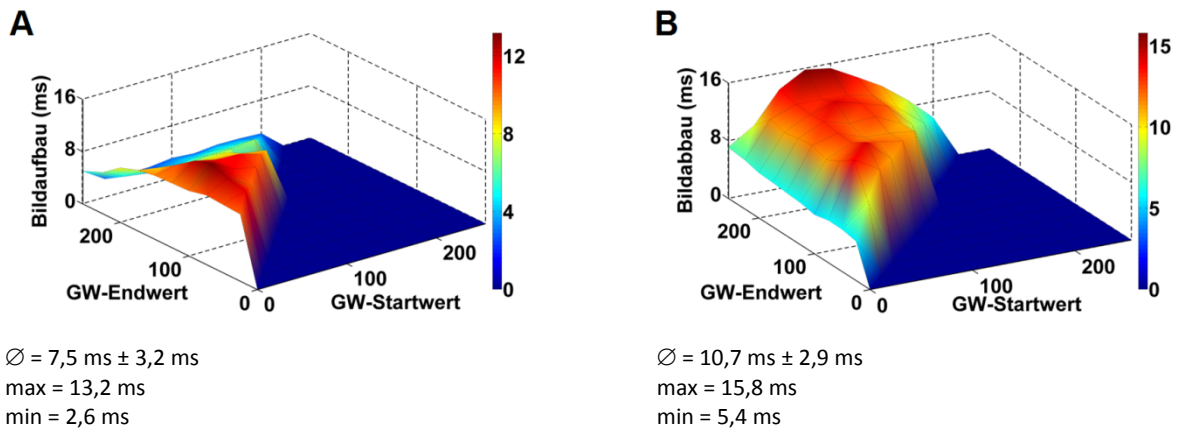


Bild 4.9 Elektrooptische Reaktionszeit (Stimulator: Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) getrennt nach Bildaufbauzeit (A) und Bildabbauzeit (B). Besetzt sind lediglich Werte links der Hauptdiagonalen. Die Werte rechts davon ergeben sich aus der Diagonalsymmetrie der Messdatenmatrix. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen ($\bar{\varnothing}$) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.

Die Reaktionszeitverläufe von Bildauf- (Bild 4.9A) und Bildabbau (Bild 4.9B) können als stark inhomogen und voneinander verschieden betrachtet werden. Zwischen den lokalen Extrema liegen Unterschiede von ca. 400% (Bildaufbau) bzw. 200% (Bildabbau). Bei ungünstigen Kombinationen können für typische On-Zustands-Fensterlängen von <20 ms nicht tolerierbare Intensitätsverluste des Stimulus` beobachtet werden. Für alle innerhalb dieser Arbeit berechneten Stimulussequenzen erfolgte aus diesem Grund eine gesonderte Prüfung ihrer Validität.

Soll zusätzlich noch eine Anwendung symmetrischer Flickerprovokationen erfolgen, ist die Auswirkung der Flickerrate auf die elektrooptische Reaktionszeit der jeweils verwendeten Stimulation zu bestimmen. Durch schrittweises Erhöhen der Flickerraten und dem sich dabei einstellenden Amplitudenverhältnis des Fotodiodensignals entsteht die zeitliche Modulationstransferfunktion (engl. temporal modulation transfer function, tMTF). Aus ihr lässt sich die, unter Vorgabe des maximal tolerierbaren Kontrastverlustes, höchste anwendbare Flickerrate ableiten (vgl. Kapitel 6.2)

Ortsabhängigkeiten / örtliche Dynamik der Reizerzeugung

Alle Spektren aus den vorangegangenen Kapiteln entstammen Messungen, die auf die geometrische Mitte des jeweiligen Stimulators bezogen waren. Die Berechnung der Reizwirkung auf Basis dieser Spektren hat zunächst lediglich Gültigkeit für zentrale Stimuli. Wandern ein oder mehrere Stimuli in periphere Bereiche, erfolgt deren Betrachtung unter einem von 0° abweichenden Sichtwinkel. Die voraus berechnete Reizwirkung kann nur dann als vollständig valide betrachtet werden, wenn das Stimulationsspektrum dabei konstant bleibt. Bei den verschiedenen Stimulatortechnologien (vgl. Kapitel 4.5) lassen sich jedoch Strukturen finden, die diffraktive Eigenschaften aufweisen und Beugungseffekte (wellenlängenabhängig) induzieren (Martinez et al., 2006). Insbesondere bei LC-Stimulatoren wirkt der Flüssigkristall zusätzlich als Volumenstreuer. Darüber hinaus werden zum Teil

gezielte Abstrahlcharakteristiken erzeugt, um lichttechnische Parameter positiv zu beeinflussen. Winkelabhängigkeiten, die bei der Variation des Stimulationsortes auftreten, sind somit nicht auszuschließen und müssen geeignet ermittelt sowie ggf. kompensiert werden.

Zur Bestimmung der Winkelabhängigkeiten wurde zunächst ein goniometrischer Messplatz entwickelt, der zwei unterschiedliche Messkonfigurationen beinhaltet. Neben der winkelgenauen Kreisfahrt des radiometrischen Sensors und der Platzierung des Stimulators im Drehpunkt konnte auch die Augenbewegung eines Probanden simuliert werden. Der Sensor befand sich dabei im Abstand von 50 cm selbst im Drehpunkt. Für die vollständige Charakterisierung wird lediglich der erste Fall betrachtet. Mittels Laserprojektionsmodul, dass mit dem Sensor verbunden wurde, erfolgte die achsengenaue Ausrichtung von Sensor und Stimulator. Als Sensor kam obiges Spektroradiometer mit Raumwinkelbezug (Specbos 1201, JETI Technische Instrumente GmbH, Jena, Deutschland) zum Einsatz. Zur winkelgenauen Sensorkreisfahrt wurde ein Rotationsschrittmotor (RT 120 ST, LINOS Photonics GmbH, Göttingen, Deutschland) eingesetzt. Dessen digitale Ansteuerung mittels Kontrollmodul (c.act control ST4, LINOS Photonics GmbH, Göttingen, Deutschland) erlaubte eine Schrittweitenauflösung von $0,002^\circ$ (absolute Positioniergenauigkeit = $0,07^\circ$), wobei für eine hinreichende Winkelauflösung 1° -Schritte im Bereich von -70° bis $+70^\circ$ Verwendung fanden. Bild 4.10 zeigt anhand einer beispielhaften Stimulatorenmessung (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) dessen winkelabhängiges Strahldichtespektrum der horizontalen Hauptachse sowie die relativen Änderungen, bezogen auf die 0° -Messung.

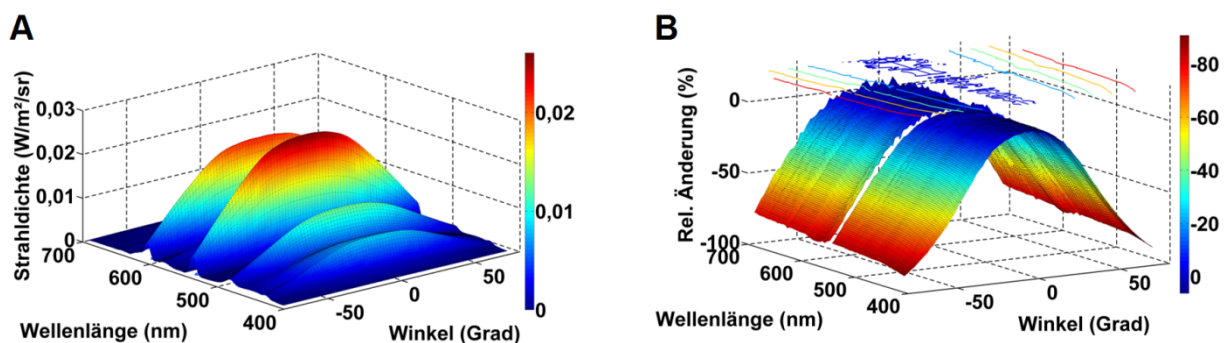


Bild 4.10 Winkelabhängiges Spektrum der horizontalen Hauptachse eines Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). (A) Der Raumwinkelbezug wurde bei allen Betrachtungswinkeln durch die Messung der Strahldichte aufrecht erhalten. (B) zeigt die relativen Änderungen, bezogen auf die Messung unter dem Betrachtungswinkel von 0° .

Mit zunehmenden Betrachtungswinkeln fällt die Amplitude der Strahldichte über das betrachtete Wellenlängenband symmetrisch ab. Besonders deutlich tritt der Effekt bei Winkeln oberhalb von 20° auf (Bild 4.10A). Für Grenzfälle des Betrachtungswinkels ($\pm 70^\circ$) ergaben sich, bezogen auf die 0° -Werte, Abweichungen von über 80% (Bild 4.10B). Betrachtet man den Konturplot (Bild 4.10B oben), fällt auf, dass die Konturlinien nicht orthogonal zur X-Achse verlaufen und einen Wellencharakter

aufweisen. Die Schlussfolgerung einer spektralabhängigen Amplitudenreduktion fordert weitere Analysen, die direkt auf die Auswirkung im Zapfenraum fokussieren.

Um das in Bild 4.10 gezeigte qualitative Verhalten parametrisch zu erfassen, wurde aus den Strahldichtewerten der horizontalen und vertikalen Hauptachse die Leuchtdichte als integrale Größe bestimmt. Darüber hinaus erfolgte die Berechnung einer selektiven S-cone- und LM-cone-Stimulation auf Basis des 0°-Spektrums. Mit den einzustellenden digitalen Reizparametern (RGB-Eingangswerte) konnte anschließend für die sich daraus ergebenden winkelabhängigen Spektren die resultierende Zapfenaktivierung bei verschiedenen Betrachtungswinkeln (0°:10°:70°) ermittelt werden. Zur Veranschaulichung der Vorgehensweise bzgl. der Rechnungen innerhalb des integrativen Modells ist Bild 4.12 des nächsten Kapitels zu betrachten. Als vergleichbares Maß zur winkelabhängigen Aktivierungsänderung eignet sich der Zapfenkontrast, der sich aus Formel (38) ergibt. Tabelle 8 fasst alle Werte zusammen. Schwarz hinterlegt sind die Referenzwerte bei 0°.

Tabelle 8 Durch die Winkelabhängigkeit beeinflusste Zapfenkontraste für eine selektive S-cone- sowie LM-cone-Stimulation. Zusätzlich sind die relativen Änderungen der Leuchtdichte (bezogen auf 0°) für die drei Primärvalenzen des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) aufgelistet. Alle Werte wurden getrennt für die horizontale und vertikale Winkelabhängigkeit bestimmt. Die Referenzwerte für 0° sind schwarz hinterlegt.

Winkel- abhängigkeit	Parameter	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°
Horizontal	Zapfenkontrast für S-cone-Stimulation	0	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07
		0	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,04
		0,93	0,94	0,94	0,94	0,93	0,93	0,92	0,92
	Zapfenkontrast für LM-cone-Stimulation	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95
		0,94	0,94	0,94	0,94	0,93	0,93	0,93	0,92
		0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01
	Rel. RGB- Leuchtdichtedifferenz (%)	0	-1	-3	-11	-23	-38	-54	-72
		0	-1	-4	-13	-26	-41	-57	-74
		0	0	-3	-11	-23	-39	-56	-73
Vertikal	Zapfenkontrast für S-cone-Stimulation	0	0,10	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11	0,12
		0	0,12	0,12	0,11	0,11	0,10	0,10	0,10
		0,93	0,94	0,94	0,94	0,94	0,93	0,93	0,93
	Zapfenkontrast für LM-cone-Stimulation	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,94	0,94
		0,94	0,93	0,93	0,93	0,93	0,93	0,92	0,91
		0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,01
	Rel. RGB- Leuchtdichtedifferenz (%)	0	-2	-8	-20	-34	-50	-64	-78
		0	-3	-10	-22	-36	-51	-65	-79
		0	-3	-10	-21	-35	-51	-65	-78

Aus der Vielzahl der Werte lassen sich für diesen Stimulatortyp drei Grundaussagen formulieren: S-cone-Stimulationen sind von Winkelabhängigkeiten deutlich stärker betroffen als LM-cone-Stimulationen (vgl. aselective Aktivierungswerte zwischen S-cone- und LM-cone-Stimulation), die vertikale Hauptachse zeigt im Vergleich zur horizontalen Hauptachse eine größere

Blickwinkelabhängigkeit (vgl. Leuchtdichtedifferenzen zwischen horizontaler und vertikaler Hauptachse) und die Leuchtdichte ist als integrales lichttechnisches Maß nicht geeignet, um Aktivierungsänderungen hinreichend abzubilden (vgl. Zunahme der Leuchtdichtedifferenzen gegenüber den aselectiven Aktivierungswerten). Betrachtet man die Leuchtdichteänderungen im Einzelnen, kann festgestellt werden, dass diese für die drei Primärvalenzen jeweils für einen betrachteten Blickwinkel sehr dicht beieinander liegen sowie stetig zunehmen. Oberhalb von 20° fällt die Leuchtdichte deutlich ab, was bei elektrophysiologischen Anwendungen unweigerlich zur Reduktion der VEP-Amplituden führt (Porciatti & Sartucci, 1999). Als Nebeneffekt sind geringe Latenzerhöhungen der VEP-Hauptantworten zu erwarten (Kammer et al., 1999; Stockman & Sharpe, 2006). Zusätzlich und als bedeutsamer einzustufen ist eine bereits bei $\pm 10^\circ$ einsetzende, aselective Reizung ungewollter Zapfentypen (vgl. L- und M-Kontrast der S-cone-Stimulation). Da diese sowohl das SST-Paradigma als auch die Validität des integrativen Modells verletzt, wird in Kapitel 4.4.4 eine Methodik zur Kompensation vorgestellt.

Die Analyse der Winkelabhängigkeit macht deutlich, dass die Lage der Stimuli nicht ohne Konsequenzen für die Effektivität der selektiven Zapfenreizung verändert werden kann. Je nach Stimulatortechnologie ist die erarbeitete Methodik zu evaluieren, deren spektrale Winkelabhängigkeit einzusetzen und diese geeignet zu kompensieren (vgl. Kapitel 4.4.4). Aus den gewonnen Ergebnissen sowie unter Einbezug der Erkenntnissen zur zeitlichen Dynamik der Reizerzeugung folgt die Frage nach der örtlichen Displaydynamik. Hierzu wurde die elektrooptische Reaktionszeit in Abhängigkeit des Ortes der Reizerzeugung untersucht. Das Messpunkteraster für obigen Stimulator, bestehend aus 8 x 7 Stützstellen, wies einen Stützstellenabstand von 183 Pixeln in horizontaler und 128 Pixeln in vertikaler Richtung auf. Die Wahl einer höheren vertikalen Abtastung ist dem Umstand des horizontal optimierten Stimulators geschuldet (vgl. Tabelle 8, Leuchtdichtedifferenzunterschiede zwischen horizontaler und vertikaler Hauptachse). Die verwendete Messtechnik sowie der Messablauf sind identisch zu den Ausführungen des Punktes „Zeitliche Dynamik“. Bild 4.11 zeigt die örtliche Displaydynamik für zwei beispielhafte GW-Kombinationen.

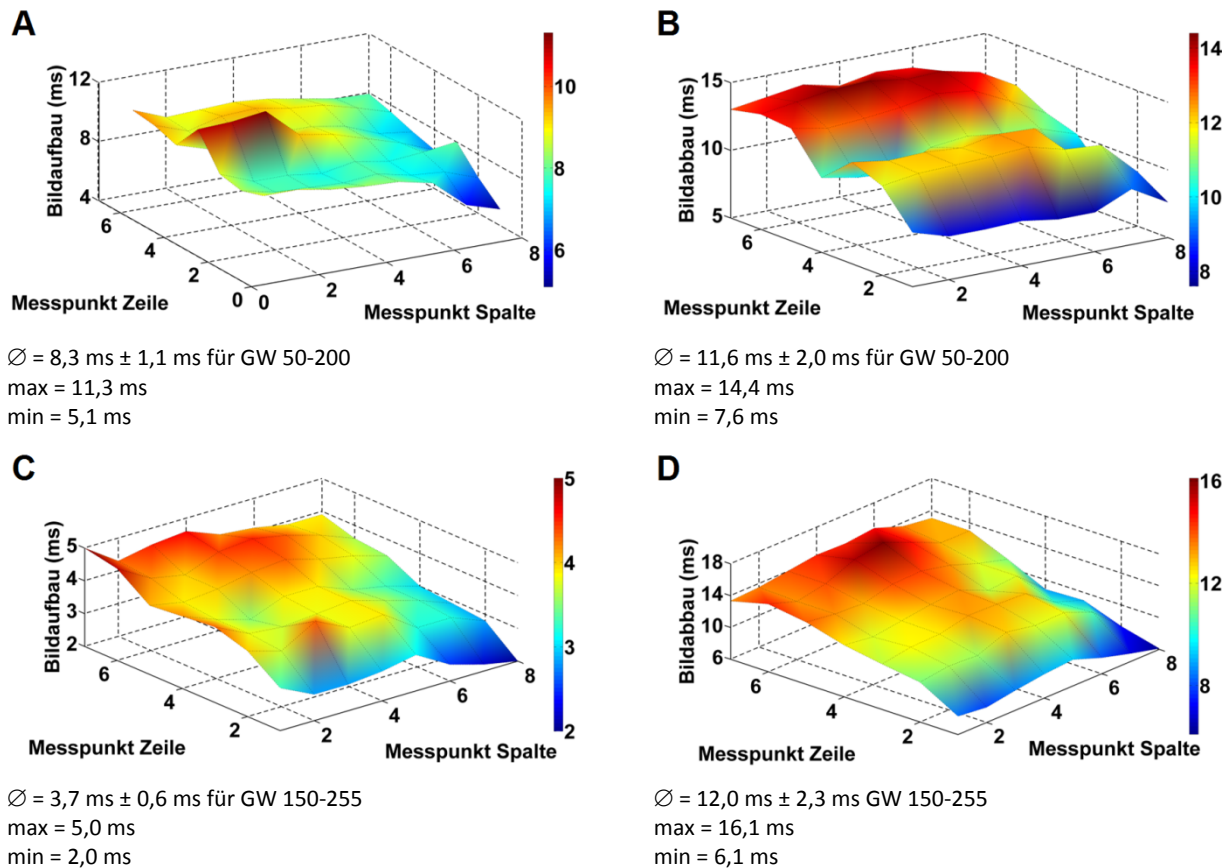


Bild 4.11 Örtliche Displaydynamik mit elektrooptischer Bildauf- (A, C) und Bildabbauzeit (B, D) für die GW-Kombinationen 50-200 (A, B) sowie 150-255 (C, D). Spalten- und Zeilenposition 1,1 entspricht der linken oberen Ecke des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland), 8,7 der rechten unteren Ecke. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen ($\bar{\varnothing}$) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.

Betrachtet man die Graphen, kann auf eine deutlich ausgeprägte örtliche Dynamik der elektrooptischen Reaktionszeit geschlossen werden (Bild 4.9A, B, C, D). Minimale und maximale Werte unterscheiden sich um einen Faktor >2 . Werden Stimuli an unterschiedlichen Orten des Displays präsentiert, beeinflusst dies mittelbar die VEP-Latenzen innerhalb elektrophysiologischer Anwendungen. Bei den hier untersuchten GW-Kombinationen zeigt der Stimulator eine Tendenz zu geringeren Reaktionszeiten im rechten oberen Bereich, erhöhte Zeitwerte treten hingegen im linken unteren bzw. mittleren Displaybereich auf. Möglichkeiten der Kompensation lassen sich ohne Einflussnahme auf die interne Ansteuerelektronik nicht erarbeiten. Bei multifokalen oder exzentrischen Stimulationen muss deren örtliche Dynamik für den verwendeten Stimulator vermessen werden, um die VEP-Latenzen geeignet zu korrigieren. Bei Reaktionszeiten im Bereich der üblichen Bildhaltezeit (16,67 ms) ist es erforderlich, das Timing des On-Zustandes anzupassen oder ggf. einen geeigneteren Stimulator zu verwenden.

4.4.3 Komponentenfusion

Die in den vorangegangenen Kapiteln erarbeiteten Modellanforderungen, die gezeigten Umsetzungsformen in Einzelmodulen, deren Bewertung und Modifikation bzw. Entwicklung sind

Voraussetzung zur Erstellung des integrativen Modells. Getrennt nach Zapfenaktivierung und Farbwahrnehmung werden diese schematisch erläutert.

Modell der Zapfenaktivierung

Das Modell der Zapfenaktivierung ermöglicht durch die Verwendung der elektrooptischen Transferfunktion die lineare Betrachtung des Primärvalenzraums (vgl. Kapitel 4.4.1). Dieser kann über eine Raumtransformation, welche die spektralen Eigenschaften der Primärvalenzen berücksichtigt, in den Normvalenzraum überführt werden (vgl. Kapitel 4.4.2). Von hier aus ist prinzipiell eine Vielzahl unterschiedlicher Wirkraumtransformationen realisierbar. Weiterführende Charakterisierungen, beispielsweise kolorimetrische Aspekte betreffend, sind ebenfalls vom Normvalenzraum ableitbar (Kwak & MacDonald, 2000), werden jedoch nicht weiter diskutiert. Die Funktion als universelle Modellschnittstelle ist somit erfüllt (vgl. Kapitel 4.3.1). Der als vorteilhaft bewertete Hunt-Pointer-Estevez-Ansatz liefert die Basis für die folgende Transformation in den Zapfenraum (vgl. Kapitel 4.3.2). Die Lage von technischen Reizen, die aus beliebigen Intensitätskombinationen der Primärvalenzen resultieren, können hier dargestellt werden. Darüber hinaus sind exakte Aktivierungswerte berechenbar, was im Ergebnis eine vollständige Reizwirkbeziehung abbildet. Die Prüfung auf Modellvalidität muss für jeden Stimulator, auf dem das Modell appliziert werden soll, gesondert erfolgen. Die methodischen Herangehensweisen sind in den beiden vorangegangenen Kapiteln dargelegt, eine eventuell nötig werdende Kompensation wird im Anschluss beschrieben. Bild 4.12 zeigt das Modell der Zapfenaktivierung in Modulform.

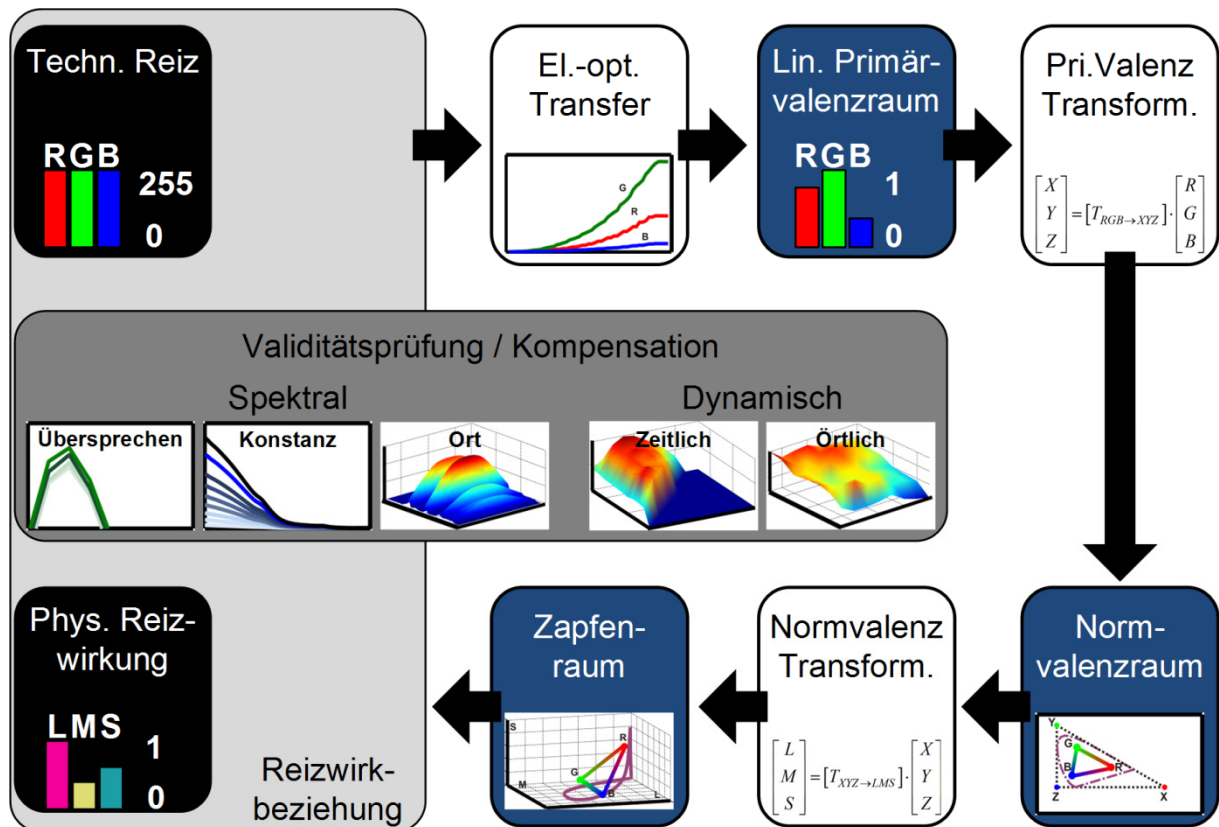


Bild 4.12 Modell der Zapfenaktivierung in Modulform. Gezeigt ist lediglich die Vorwärtsorientierung, die Invertierung folgt aus den inversen Transformationsmatrizen und aus der Umkehr der elektrooptischen Transferfunktion.

Der in den Modellanforderungen formulierte Invertierbarkeitsgrundsatz ergibt sich aus den inversen Transformationsmatrizen und der Umkehr der ermittelten elektrooptischen Transferfunktion. Somit können für beliebig zusammengestellte Aktivierungsmuster die am Stimulator einzustellenden digitalen Eingangswerte berechnet werden. Die bereits am Ende des Kapitels 4.1 erläuterten Zusammenhänge der fehlenden technischen Darstellbarkeit bestimmter Aktivierungskombinationen sind dabei stimulatorspezifisch.

Modell der Farbwahrnehmung

Das Modell der Farbwahrnehmung (vgl. Bild 4.13) setzt direkt am Modell der Zapfenaktivierung an. Die Transformation des technischen Reizes in den Zapfenraum, insbesondere unter Berücksichtigung der Stimulatoreigenschaften, bildet die Voraussetzung für die Berechnung der Adaptationswirkung. Durch die Wahl eines Adaptationsansatzes, der in Matrixform umsetzbar ist (vgl. Kapitel 4.3.3, Anhang C), lassen sich die LMS-Aktivierungswerte nach Adaptation mit nur einer mathematischen Hauptoperation berechnen. Die hierfür nötigen Parameter werden im Vorfeld einmalig bestimmt. Aus der Reizbeschreibung im Adaptationszapfenraum folgt durch eine IPT-Transformation die Beschreibung im Gegenfarbenraum (vgl. Kapitel 4.3.4, Anhang D). Als nötiger Zwischenschritt wird eine zusätzliche nichtlineare Signalkompression durchgeführt (vgl. 3.3.3, Anhang D). Abschließend kann die Wahrnehmung durch die Bestimmung der Korrelate ermittelt werden.

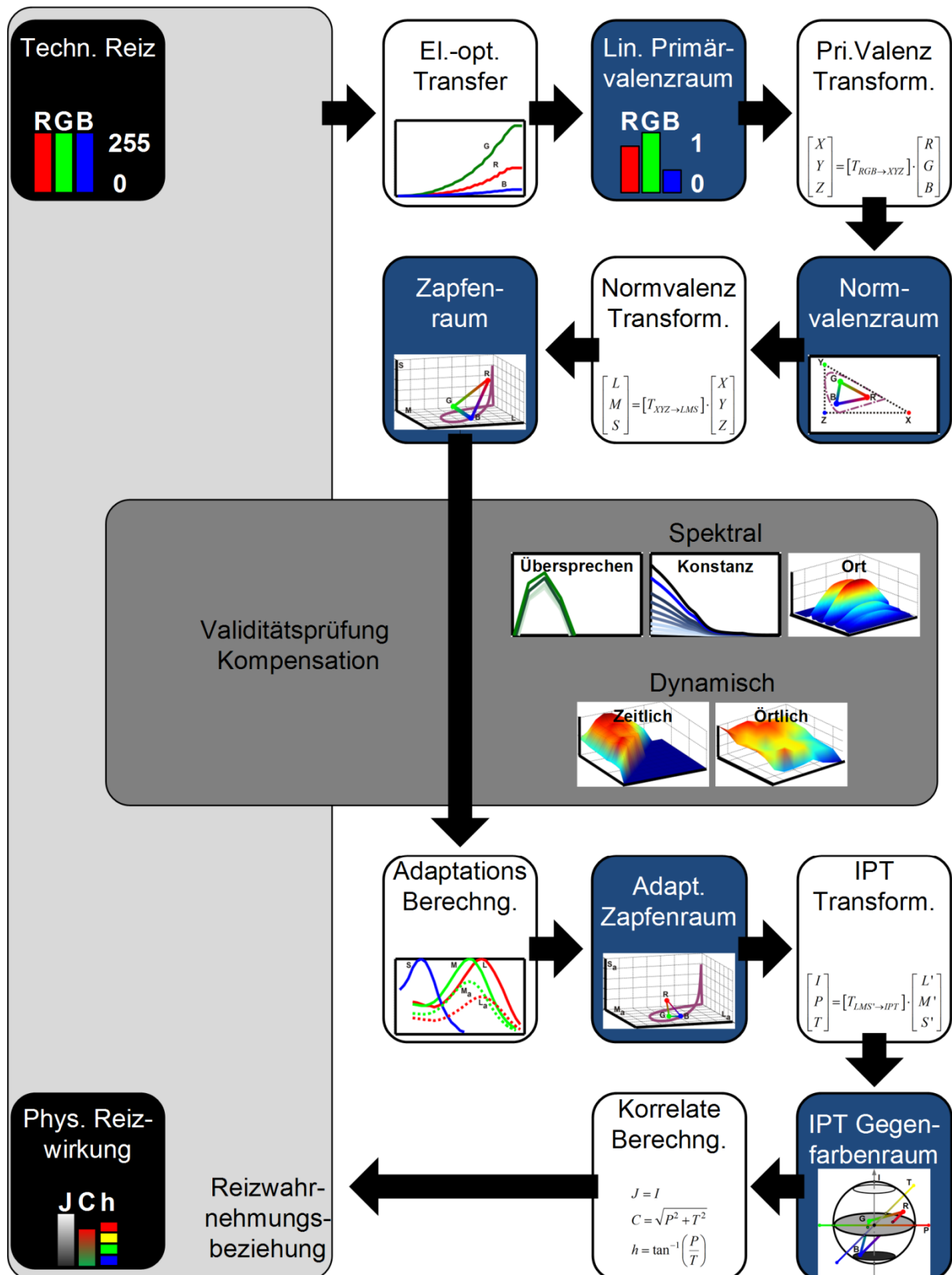


Bild 4.13 Modell der Farbwahrnehmung in Modulform. Die gestrichenen Aktivierungswerte (LMS') gehen aus einer nichtlinearen Kompression hervor (vgl. Anhang D). Die berechenbaren Korrelate lightness (J), chroma (C) und hue (h – hue angle) dienen zu Beschreibung der Wahrnehmung.

Prinzipiell ergibt sich durch die getroffene Wahl der Module die Möglichkeit der Modellinvertierung. Voraussetzung ist hierbei die vollständige Vorgabe der drei Wahrnehmungskorrelate.

4.4.4 Kompensationsmechanismen

Kanalkonstanz

Kann durch die in Kapitel 4.4.1 beschriebene Methodik der Nachweis einer intensitätsabhängigen spektralen Verschiebung der Primärvalenzen erbracht werden, muss von der Verwendung des LUT-Ansatzes abgesehen werden. Darüber hinaus darf nicht von einem linearisierten Primärvalenzraum ausgegangen werden. Die im integrativen Modell verwendete lineare Transformation des Primärvalenz- in den Normvalenzraum verliert ihre Gültigkeit. Im Ergebnis kann keine valide Reizwirkbeziehung berechnet werden.

Die Kompensation vereint die Prinzipien der LUT sowie der linearen Transformation. Zunächst ist in Hinblick auf die nachgewiesene Stärke der spektralen Intensitätsabhängigkeit selbige mit hinreichend vielen Messungen abzutasten, wobei die Messungen für alle Primärvalenzen zu wiederholen sind. Dabei erweist sich ein schnell arbeitendes Array Spektroradiometer (z.B. CAS 140CT, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) als vorteilhaft. Bei n Intensitätsschritten liegen somit $3 \times n$ Spektren vor. Für jedes dieser Spektren ist anschließend die Berechnung der Normspektralwerte vorzunehmen (vgl. Kapitel 3.2.1). Darauf aufbauend kann die Transformation in den Zapfenraum erfolgen. In Summe erhält man $3 \times 3 \times n$ Aktivierungswerte, wobei diese jeweils in einer Primärvalenz charakteristischen Matrix, geordnet nach Intensität und spektraler Verschiebung, abzulegen sind. Zwischen den drei Spektralmatrizen darf superponiert werden, um beispielsweise die Wirkung beliebiger Intensitätskombinationen von Primärvalenzen zu bestimmen.

Ist der Wert n kleiner als die Quantisierung der Primärvalenzen, welche von Grafikkarte und Stimulator bestimmt wird, ist von fehlerbelasteten Aktivitätsrechnungen auszugehen. Bei Intensitätsstufen, die zuvor nicht abgetastet wurden, ergibt sich der Fehler aus der Differenz zur gewählten, nächstliegenden vermessenen Stufe. Die Rückrechnung aus gegebenen Aktivierungsmustern auf die einzustellenden Intensitätswerte des Stimulators erfordert einen Such- und Optimierungsprozess. Innerhalb der drei Spektralmatrizen muss die Aktivierungskombination gefunden werden, die in Summe die kleinste Abweichung zum gewünschten Aktivierungsmuster ergibt. In Bild 4.14 ist die Wirkweise schematisch dargestellt.

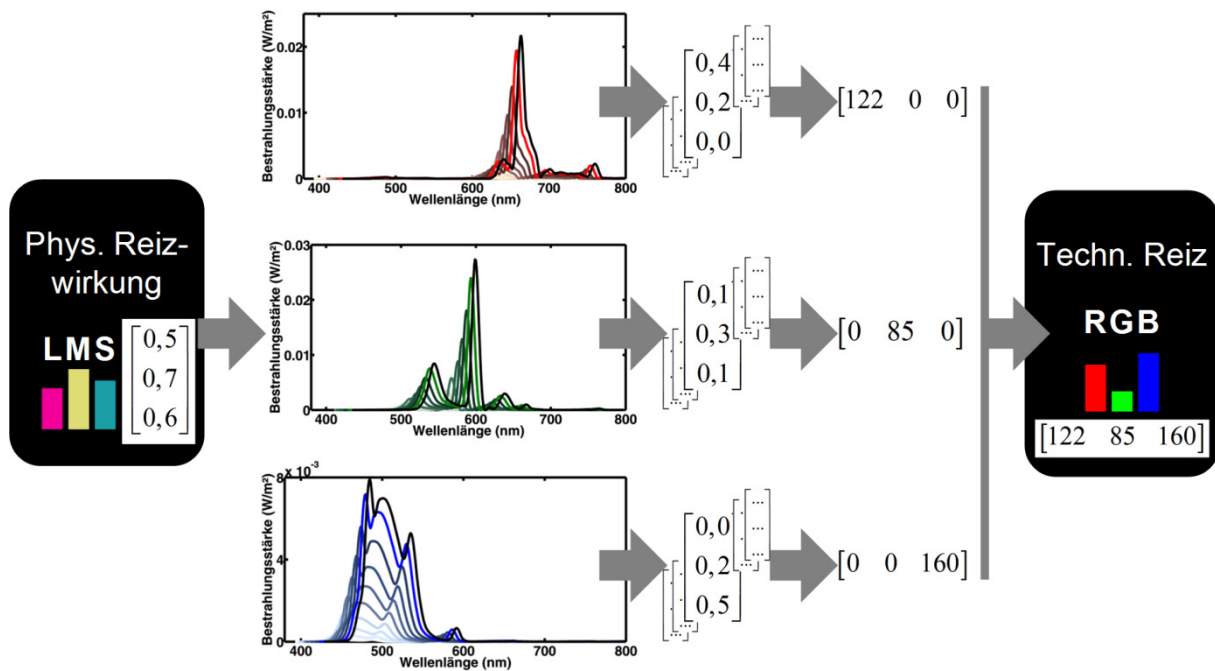


Bild 4.14 Wirkweise der spektralen Kompensationsmatrix zur Erzeugung einer validen Reizwirkbeziehung. Für die zu erzeugenden Aktivierungswerte (LMS = 0,5; 0,7; 0,6) ergibt die Suche in den drei Spektralmatrizen drei Einzelkombinationen, die sich zum einzustellenden digitalen Ansteuerwert (RGB = 122; 85; 160) superponieren.

Kanalübersprechen

Die gegenseitige Beeinflussung von Primärvalenzen wird durch das integrative Modell zunächst nicht erfasst. Dadurch verursachen rückgerechnete digitale Ansteuerwerte des Stimulators bei ihrer tatsächlichen Anwendung modellabweichende Aktivierungsmuster. Das zugrundeliegende SST-Paradigma muss als unvollständig erfüllt betrachtet werden, was einer aselektiven Reizung entspricht.

Betrachtet man die Ausprägung des Kanalübersprechens (vgl. Bild 4.14) unter Berücksichtigung der bereits vorgestellten Kanalkonstanz, lässt sich eine einfache Kompensation ableiten. Zunächst geht die Wirkung der schrittweisen Aktivierung einer Primärvalenz auf eine angrenzende Valenz ohne spektrale Verschiebung einher. Es konnte lediglich eine kontinuierliche ungewollte Zunahme der Amplitudenwerte beobachtet werden. Diese gilt es, wie in Kapitel 4.4.1 beschrieben, zu ermitteln und intensitätsabhängig für jede Farbkanalkombination in einer Fehlermatrix abzulegen. Im Falle von Mischfarben sind bei Anwendung des Modells alle berechneten digitalen Ansteuerwerte entsprechend der Fehlermatrix zu korrigieren. Verallgemeinert kann davon ausgegangen werden, dass die einzustellenden Ansteuerwerte stets kleiner als die berechneten sind. Letztere müssen somit um die ermittelten Fehlerbeträge reduziert werden.

Zeitversatz

Die Dynamik bei der Generierung verschiedener Bildinhalte am Stimulator bedingt die Notwendigkeit einer Zeitbasenkorrektur von simultan aufgenommenen elektrophysiologischen Daten. Darüber hinaus muss die a priori Annahme von vollständig zeitsynchronen Bildsteuer- und Bilddarstellungssystemen bis auf Weiteres verworfen werden. Für den in dieser Arbeit beschriebenen Anwendungsfall einer visuellen Stimulation nach dem SST-Pradigma unter Verwendung der Elektroenzephalografie (EEG) gilt es, den Versatz zwischen der geplanten Darstellung eines Stimulus` und seiner tatsächlichen Generierung zu bestimmen.

Voraussetzung einer validen Korrektur ist das Vorhandensein eines Triggersignals am Steuerrechner, welches das Ende der Stimulusgenerierung kodiert. Idealerweise sollte dieses grafikkartennah abgefragt werden. Aus dem Vergleich mit einem Stimulator nahen Referenzsignal, was wiederum mit dem abgeschlossenen Bildaufbau korreliert, kann der reale Zeitversatz ermittelt werden. Für dessen Gewinnung kam bei allen untersuchten Systemen das in Kapitel 4.4.2 angegebene Messsetup zum Einsatz. Die Messdiode wurde dazu mittig über den Stimulusbereich des jeweiligen Stimulators platziert. Die Verarbeitung und Auswertung, sowohl des Messsignals als auch des Triggersignals, erfolgten im Digital-Oszilloskop. Mittels geräteeigener Software (Waveworks V4.2c, K&S ELEKTRONIK Ohg, Chemnitz, Deutschland) wurde der Zeitversatz zwischen den Signalen kontinuierlich aufgezeichnet und auf Schwankungen untersucht, was eine zusätzliche Konstanzaussage ermöglichte.

Ortsabhängigkeiten





Der Nachweis spektraler Abhängigkeiten vom Stimulationsort sowie die Erkenntnis, dass damit je nach selektiver Stimulation eine Verletzung des SST-Paradigmas einhergeht, schränkt die Modellvalidität ein. Die Möglichkeit der Kompensation lässt sich jedoch lediglich für die Auswirkungen ungewollter aselektiver Zapfenreizung erarbeiten. Der zunehmende Leuchtdichteabfall kann nicht direkt kompensiert werden. Aus diesem Grund wird der pragmatische Ansatz, die zentrale Stimulation auf dem minimal gemessenem Leuchtdichteniveau auszuführen und die weiteren Stimulationen entsprechend ihrer Exzentrizität darauf zu normieren, hier nicht weiter beschrieben.

Die Kompensation fordert zunächst eine hinreichend genaue winkelaufgelöste Bestimmung des Stimulationsspektrums aller drei Primärvalenzen. Neben der Nutzung eines goniometrischen Messplatzes (vgl. Kapitel 4.4.2) ist der Einsatz eines Spektroradiometers mit Raumwinkelbezug zwingend erforderlich. Die Verwendung von Bestrahlungsstärkespektren, die über kosinuskorregierte Sensoren erfasst werden, ist dabei nicht zulässig. Durch die ebenfalls veränderliche winkelabhängige

Leuchtdichte (vgl. Tabelle 8) muss, in Analogie zu Kapitel 4.4.1, für jeden Winkelschritt die elektrooptische Transferfunktion bestimmt werden. Anschließend kann die Primärvalenz- und Zapfenraum-Transformation durchgeführt werden (vgl. Bild 4.12). Zu jedem Winkelschritt und dem daraus folgenden Stimulationsort existiert somit ein lokal gültiges Modell der Zapfenaktivierung, welches eine valide Reizwirkbeziehung abbildet.

Für eine praktische Kompensationsberechnung ist es sinnvoll, zunächst lediglich die selektiven Stimulationen auf Grundlage der Referenzmessung bei 0° zu berechnen. Anschließend sollten die lokalen Modelle für die exzentrischen Stimulationsorte aufgestellt werden. Daraufhin können die einzustellenden korrigierten digitalen Eingangsparameter (RGB-Eingangswerte) aus der Kenntnis der Aktivierungswerte für die 0° -Position durch inverse Modellrechnung bestimmt werden. Tabelle 9 fasst die berechneten Eingangsparameter einer selektiven S-cone-Stimulation für die Kompensation entlang der vertikalen Achse eines beispielhaften Stimulators zusammen. Zur Veranschaulichung der Kompensationsrichtung im RGB-Raum ist zusätzlich deren Farbverlauf dargestellt.

Tabelle 9 Winkelabhängige RGB-Eingangswerte nach Kompensation für eine selektive S-cone-Stimulation. Der jeweils darunter befindliche RGB-Farbverlauf wurde zur besseren Darstellbarkeit in seinem Wertebereich linear gestreckt. Betrachtet wurde lediglich die vertikale Hauptachse des Stimulators (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Die Referenzwerte für 0° sind schwarz hinterlegt.

Parameter	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°
Korrigierte RGB-Eingangswerte des Off-Zustandes	0	0	0	0	0	0	0	0
	140	160	159	158	157	155	154	153
	0	0	0	0	0	0	0	0
RGB-Farbverlauf der Korrektur des Off-Zustandes								
Korrigierte RGB-Eingangswerte des On-Zustandes	118	127	124	122	120	116	113	109
	20	27	26	26	27	27	27	29
	254	254	254	254	254	254	253	253
RGB-Farbverlauf der Korrektur des On-Zustandes								

4.5 Modellumsetzung

4.5.1 Randbedingungen

Durch die erarbeiteten Methoden zur Validitätsprüfung und Kompensation kann das integrative Modell bezüglich seiner Funktionsfähigkeit mittels beliebiger Stimulatoren umgesetzt werden. Deren erfasste Eigenschaften bedingen jedoch die Effizienz der zu erstellenden SST-Stimulationssequenzen und werfen die Frage nach einem Optimalstimulator auf. Darüber hinaus darf aufgrund der Diversität von Displaytechnologien nicht auf die Analyse möglicher Randbedingungen für die

Modellanwendung verzichtet werden. Hierfür wurde eine Eingrenzung des Analyseumfangs vorgenommen und drei Schwerpunktfragen definiert. Lässt die Wirkung des bereits angesprochenen optischen Kanalübersprechens Rückschlüsse auf einen Optimalstimulator zu? Evoziert die Grau- und Farbstufenerzeugung des Stimulators ungewollte Reizantwortsignale und existieren bzgl. der Lichterzeugungseinheiten zeitvariante Effekte?

4.5.2 Optisches Kanalübersprechen – Optimalstimulator

Alle bisher abgebildeten Primärvalenzspektren (vgl. Bild 4.6) verdeutlichen eine typische Charakteristik von LCD-Stimulatoren. Aufgrund der sich stark überschneidenden Flanken der Subpixelfilter überlagern sich Wellenlängen benachbarter Primärvalenzen. Die Folge des optischen Kanalübersprechens ist eine ungewollten Aktivierung der für diese Bereiche empfindlichen Zapfentypen sowie die Reduktion der Aktivierung des ursprünglich zu reizenden Zapfentyps. Durch die Modellanwendung wird erstgenannter Effekt nach dem SST-Paradigma ausgeglichen. Die ungewollten Aktivierungen bleiben zwischen den beiden Stimulationszuständen konstant. Der zu reizende Zapfentyp erfährt die noch maximal mögliche Aktivierungsdifferenz (vgl. (36) und (37)). Die Differenz korreliert jedoch negativ mit der Stärke des Kanalübersprechens und beschränkt den applizierbaren Zapfenkontrast. Verallgemeinernd kann die Minimierung des optischen Kanalübersprechens und somit die Maximierung des möglichen Zapfenkontrasts gefordert werden. In Bild 4.15 sind zwei Stimulatortypen mit unterschiedlich stark ausgebildetem Kanalübersprechen dargestellt. Für jede Primärvalenz wurden die relativen Aktivierungsanteile (l , m , s) in Anlehnung an Formel (6) sowie die für den jeweiligen Stimulator gültige selektive S-cone-Stimulation (Index S) berechnet. Aus den absoluten Aktivierungswerten (L , M , S) beider Stimulationszustände (Index *Off* und *On*) folgt der applizierbare Zapfenkontrast (Index K). Der LCD-Stimulator (VP230mb, ViewSonic Corp, Walnut, USA) verwendet eine CCFL-Lichtquelle, hingegen basieren die Spektren des LCoS- (engl. liquid crystal on silicon) Stimulators (ASI6001-01, Aurora Systems Corp, San Jose, USA) auf einer Leuchtdiode (engl. light emitting diode, LED) (OSTAR LE UWE 3B, Osram GmbH, München, Deutschland). Das LCoS-System wurde unter eigener Mitwirkung am Institut konzipiert und entwickelt (Link et al., 2009; Klee et al., 2011b) (vgl. Kapitel 6). Modifikationen am optischen Setup erfolgten mittels Firmenbeteiligung (HOLOEYE Photonics AG, Berlin-Adlershof, Deutschland).

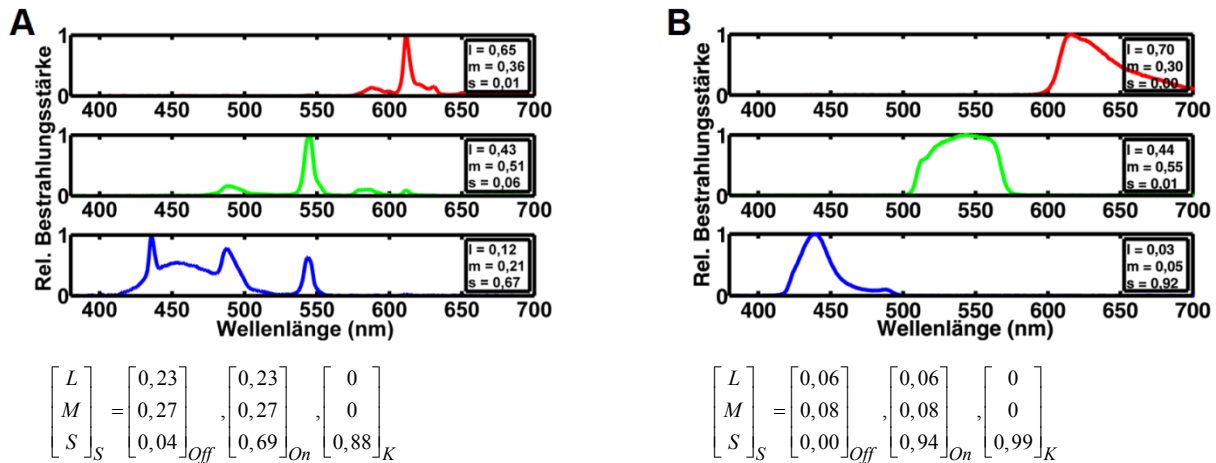


Bild 4.15 Auswirkung von unterschiedlich stark ausgeprägtem optischen Kanalübersprechen auf die maximal mögliche relative Aktivierung im Zapfenraum (l, m, s). (A) Der LCD-Stimulator (VP230mb, ViewSonic Corp, Walnut, USA) zeigt zwischen den Kanälen der blauen und grünen Primärvalenz deutliches optisches Übersprechen. (B) Eine gute Kanaltrennung lässt sich für den angepassten LCoS-Stimulator (ASI6001-01, Aurora Systems Corp, San Jose, USA) beobachten. Unterhalb der Graphen ist die absolute Aktivierung im Zapfenraum (L, M, S) für eine selektive S-cone-Stimulation (Index S) in Abhängigkeit der Reizsequenzzustände (Index *Off* und *On*) aufgelistet.

Für den LCD-Stimulator (Bild 4.15A) kann insbesondere zwischen der blauen und grünen Primärvalenz ein deutliches Kanalübersprechen beobachtet werden. Die relative S-cone-Aktivierung der blauen Primärvalenz sinkt bis auf 67% ab, wobei ein Anteil von 21% auf die ungewollte Aktivierung der M-cones entfällt. Der erzielbare S-cone-Kontrast innerhalb der SST-Stimulation beträgt 88%. Durch die optisch exakt getrennten Primärvalenzen des LCoS-Stimulators (Bild 4.15B) lässt sich die Aktivierung der M-cones infolge der blauen Primärvalenz auf 5% reduzieren. Gleichzeitig ist eine erhöhte S-cone-Aktivierung von 92% zu verzeichnen. Im Ergebnis kann der S-cone-Kontrast mit 99% als annähernd ideal betrachtet werden.

Basierend auf den beschriebenen Zusammenhängen erfolgte die Entwicklung eines Bewertungssystems für potenzielle Stimulatoren. Ziel war es, die unterschiedlichen Ausprägungen des optischen Kanalübersprechens auf einen Parameter zu reduzieren. Hierfür wurde zunächst ein ideales Stimulationsmuster für jede Primärvalenz definiert. Am Beispiel der blauen Primärvalenz ergibt sich dies aus der vollständigen S-cone-Aktivierung ohne gleichzeitige Aktivierung der M- und L-cones ($lms = 0, 0, 1$). Die beiden anderen Muster ergeben sich zu $lms = 0, 1, 0$ (grüne Primärvalenz) sowie $lms = 1, 0, 0$ (rote Primärvalenz). Aus den Abweichungen, bezogen auf den theoretischen Idealfall, kann der Parameter zur Stimulationsbewertung gebildet werden. Die Berechnung nutzt die Summen der quadratischen Fehlerdifferenzen (Δ_{stim}) und ist für eine Vielzahl von unterschiedlichen Stimulatoren berechnet worden (vgl. Tabelle 10). Neben den bereits vorgestellten CRT-, LCD- und LCoS-Stimulatoren wurden ebenfalls Plasma- und Mikrospiegel-Systeme (engl. digital micromirror device, DMD) betrachtet. Ausführliche Zusammenfassungen, die physikalisch technischen Wirkprinzipien betreffend, sind in Wu & Yang, (2001), Robinson et al. (2005), Armitage et al. (2006) und Brennesholtz et al. (2008) zu finden. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung dreier Studio-LCDs. Ihre Primärvalenzen sind für farbechte Bild- und Videobearbeitung optimiert.

Tabelle 10 Vergleich verschiedener als Stimulator nutzbarer Displays und Projektionssysteme bzgl. ihrer maximal möglichen relativen Aktivierung im Zapfenraum. Der summarische quadratische Fehler (Δ_{stim}) ergibt sich aus der summierten Abweichung vom jeweils idealisierten Stimulationsmuster (Rot: lms = 1,0,0; Grün: lms = 0,1,0; Blau: lms = 0,0,1). Schwarz hervorgehoben sind die Stimulatoren, die im weiteren Verlauf der Arbeit zum Einsatz kamen.

Stimulator / Parameter	Primärvalenz Rot			Primärvalenz Grün			Primärvalenz Blau			Summarischer quadratischer Fehler Δ_{stim}
	l	m	s	l	m	s	l	m	s	
3-Chip LCoS-Projektor <i>ASI6001-01, Aurora Systems Corp, San Jose, USA</i>	0,70	0,30	0,00	0,44	0,55	0,01	0,03	0,05	0,92	0,597
3-Chip LCoS-Projektor <i>DLA-SX21, JVC Ltd, Yokohama, Japan</i>	0,65	0,34	0,01	0,46	0,53	0,02	0,05	0,11	0,84	0,713
3-Chip LCoS-Projektor <i>XEED X700, Canon Inc., Tokyo, Japan</i>	0,65	0,34	0,01	0,46	0,51	0,03	0,05	0,10	0,85	0,727
52" LED-LCD-Display <i>LE-52F9BD Samsung Corp, Seoul, Südkorea</i>	0,63	0,33	0,04	0,43	0,50	0,07	0,06	0,11	0,83	0,731
30" LCD-Display <i>Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland</i>	0,64	0,34	0,03	0,41	0,50	0,09	0,07	0,13	0,80	0,732
50" Plasma-Display <i>TH-50PHD5EX, Panasonic Corp, Osaka, Japan</i>	0,64	0,35	0,01	0,43	0,53	0,04	0,08	0,14	0,78	0,734
26" Studio-LCD-Display <i>BT-LH2600W Panasonic Corp, Osaka, Japan</i>	0,62	0,34	0,04	0,41	0,51	0,08	0,06	0,12	0,82	0,738
21" CRT-Display <i>445ZA Nokia Corp, Espoo, Finland</i>	0,62	0,34	0,04	0,42	0,51	0,08	0,06	0,12	0,82	0,738
17" LCD-Display <i>XL775D, Xerox Corp, Norwalk, USA</i>	0,63	0,34	0,03	0,42	0,51	0,07	0,07	0,14	0,79	0,743
20" CRT-Display <i>Multiscan 2007C Sony Corp, Tokyo, Japan</i>	0,60	0,34	0,05	0,42	0,51	0,07	0,06	0,12	0,82	0,753
20" LCD-Display <i>Flatron L2000CE, LG Corp, Seoul, Südkorea</i>	0,63	0,35	0,02	0,41	0,49	0,09	0,07	0,13	0,81	0,753
17" CRT-Display <i>Multiscan 2005F, Sony Corp, Tokyo, Japan</i>	0,61	0,35	0,04	0,41	0,50	0,09	0,07	0,12	0,82	0,754
17" CRT-Display <i>7955C, LG Corp, Seoul, Südkorea</i>	0,60	0,35	0,06	0,42	0,51	0,08	0,07	0,12	0,81	0,762
24" Studio-LCD-Display <i>LMD-2450W, Sony Corp, Tokyo, Japan</i>	0,61	0,34	0,05	0,42	0,51	0,07	0,08	0,14	0,78	0,774
3-Chip LCoS-Projektor <i>Fraunhofer IOF, Jena, Deutschland</i>	0,63	0,33	0,03	0,44	0,52	0,04	0,09	0,17	0,74	0,777
1-Chip DMD-Projektor <i>XD400U, Mitsubishi Corp, Tokyo, Japan</i>	0,63	0,35	0,02	0,44	0,51	0,05	0,09	0,16	0,74	0,797
17" LCD-Display <i>FP751, Acer Inc., New Taipei City, Taiwan</i>	0,63	0,34	0,04	0,43	0,51	0,07	0,10	0,17	0,73	0,801
23" LCD-Display <i>VP230mb, ViewSonic Corp, Walnut, USA</i>	0,65	0,35	0,00	0,43	0,51	0,06	0,12	0,20	0,67	0,837
3-Chip LCD-Projektor <i>PLC-XU58, Sanyo Corp, Osaka, Japan</i>	0,63	0,36	0,01	0,47	0,51	0,01	0,09	0,17	0,74	0,838
24" Studio-LCD-Display <i>DT-V24L1D, JVC Ltd, Yokohama, Japan</i>	0,57	0,35	0,08	0,41	0,48	0,11	0,10	0,16	0,74	0,861

Die Fehlerwerte zwischen den Stimulatoren überstreichen einen großen Wertebereich. Bezogen auf den besten Wert ist der schlechteste Fehlerwert um ca. 45% erhöht. Setzt man diesen mit den gezeigten Abweichungen des Zapfenkontrasts (vgl. Bild 4.15) ins Verhältnis, lässt sich die Bedeutung der Bewertungsstrategie unterstreichen. Ungeeignete Systeme können im Vorfeld von der Verwendung als Stimulator ausgeschlossen werden. Stimulatoren mit geringem optischen Kanalübersprechen sind einfach zu identifizieren und ermöglichen durch maximierte Kontraste effiziente selektive Zapfenreizungen. Betrachtet man die Verteilung der Technologien, zeigen LCoS-Systeme die beste Eignung zur selektiven Farbkanalstimulation. Mittels zusätzlicher Modifikationen (Link et al., 2009; Klee et al., 2011b) kann ein idealer Stimulator geschaffen werden. Auf dessen Einsatz als funduskontrolliertes Projektionssystem wird in Kapitel 6 näher eingegangen. LCDs weisen die größte Streuung bzgl. der Fehlerwerte auf, wobei die Stimuli direkt auf einer großen Displayfläche betrachtet werden können. Ein LCD-Display mit geringem optischen Kanalübersprechen kam ebenfalls zur Anwendung (vgl. Kapitel 5.1). Gegensätzlich dazu ordnen sich CRTs nah beieinander im Mittelfeld ein. Durch den Einsatz von standardisierten Phosphoren lassen sich nur geringe Fehlerunterschiede beobachten.

4.5.3 Grau- und Farbstufenerzeugung

Die erarbeitete Bewertungsstrategie basiert auf der Analyse der maximal möglichen Zapfenaktivierung bei voll angesteuerten Primärvalenzen. Bezüglich ihrer Wirkung auf das visuelle System, blieben bisher die Vorgänge bei der Erzeugung von Grau- und Farbstufen unberücksichtigt. Für LCDs wird die Intensitätsabstufung durch den Drehwinkel der nematischen Moleküle, welcher wiederum mit der am Subpixel anliegenden Spannungsamplitude korreliert, realisiert (Armitage et al., 2006). Plasma- und DMD-Systeme sind in ihrem Emissionsverhalten nicht direkt steuerbar. Jedes Subpixel folgt einer Binärlogik und kann lediglich als aktiv oder inaktiv betrachtet werden. Demzufolge sind Grau- und Farbabstufungen durch Pulsweiten- und/oder Pulshäufigkeitsmodulation darstellbar.

Zur Klärung der Frage nach möglichen elektrophysiologischen Auswirkungen der Bilderzeugung erfolgte die Analyse des Bildaufbaus bei verschiedenen Farbabstufungen. Verwendung fand erneut das Messsetup aus PIN Fotodiode (BPX65, Siemens AG, München, Deutschland) und Oszilloskop. (TDS 3054, Tektronix Inc., Beaverton, USA). Um die Farbstufenerzeugung erfassen zu können, wurden RGB-Testbilder generiert, deren digitale Werte von R bzw. G bzw. B = 0 in 5er Schritten bis hin zu R bzw. G bzw. B = 255 variierten. Die kleinsten Messwerte betrugen ca. 0,3 ms, was lediglich dem Dreifachen der Übertragungskonstante innerhalb der Messkette entspricht. Folglich kann nicht mehr von einer phasenrichtigen Messung ausgegangen werden, was jedoch in Bezug auf die Messaufgabe der relativen Zeitenbestimmung vernachlässigt wurde. Zwischen den Primärvalenzen eines

Stimulators sind identische Pulsmodulationsmuster und Zeitwerte festzustellen. Bild 4.16 zeigt exemplarisch die blaue Valenz eines Plasma- (TH-50PHD5EX, Panasonic Corp, Osaka, Japan) und eines DMD-Stimulators (XD400U, Mitsubishi Corp, Tokyo, Japan). Da beide Systeme unterschiedliche Bildraten nutzen sowie differierende Modulationsschemata aufweisen, wurden Kurven verschiedener Testbilder gegenübergestellt. Aus der kleinsten Pulsbreite ($t_{\min, \text{Puls}}$) folgt die theoretisch größte wahrnehmbare Stimulationsrate ($f_{\max, \text{Stim}}$). Betrachtet man eine einzelne Pulsfolge, die zur Modulation der entsprechenden Farbstufe dient, lässt sich für diese die Grundfrequenz ermitteln. Der sich ergebende Wertebereich aller Grundfrequenzen wurde abschließend in die Überlegung bzgl. möglicher elektrophysiologischer Auswirkung der Bilderzeugung einbezogen.

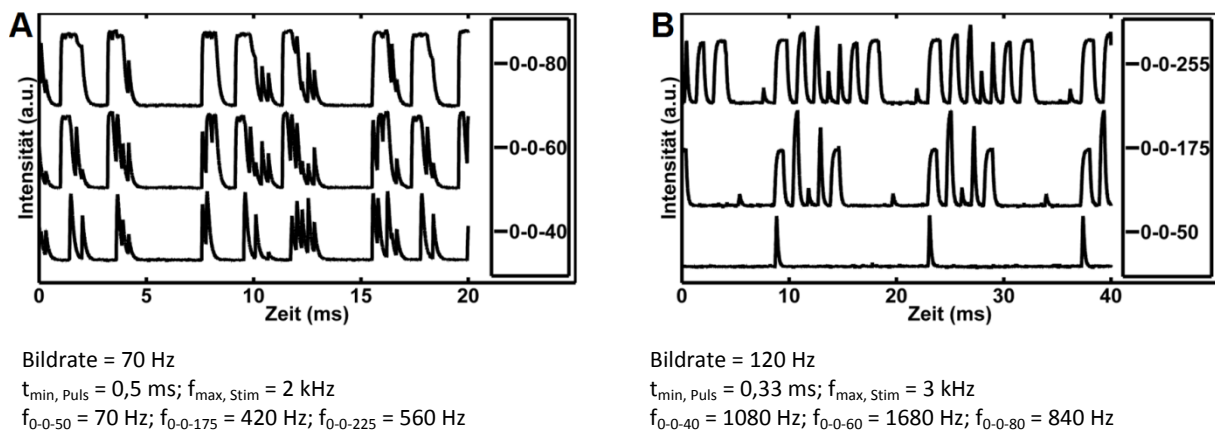


Bild 4.16 Intensitätsabhängige Pulshäufigkeit/Pulsweitenmodulation bei (A) Plasma- (TH-50PHD5EX, Panasonic Corp, Osaka, Japan) und (B) DMD-Stimulator (XD400U, Mitsubishi Corp, Tokyo, Japan). Unterhalb der Graphen sind die Grundfrequenzen der Pulsfolgen, des Bildtaktes, die minimalen Pulsdauern ($t_{\min, \text{Puls}}$) sowie die größte wahrnehmbare Stimulationsfrequenz ($f_{\max, \text{Stim}}$) aufgelistet.

Aus den Kurven wird ersichtlich, dass die Realisierung von Farbstufen durch unterschiedliche Pulsfolgen realisiert wird. Die Grundfrequenzen einzelner Folgen liegen beim DMD-System (Bild 4.16B) bereits für geringe Intensitäten über denen des Plasma-Displays (Bild 4.16A). Der Sachverhalt wird durch die ebenfalls höhere größte wahrnehmbare Stimulationsfrequenz bestätigt. Technisch lässt sich diese Tendenz durch die zeitintensivere elektrische Zündung des Gasplasmas und die darauffolgende physikalische Anregung der Phosphore erklären. Abschließend bleibt zunächst festzuhalten, dass selbst die Frequenzen des Plasma-Systems oberhalb der Zapfen-Verschmelzungsrate (Kaufman et al., 2003) liegen.

In der Literatur finden sich jedoch bedeutsame Studien, die in verschiedenen Hirnarealen evozierte und induzierte neuronale Verarbeitung nachweisen konnten, der Reizungen oberhalb typischer Wahrnehmungsfrequenzen voraus gingen. Neuenschwander & Singer (1996) identifizierten in Tierexperimenten mit Katzen retinale Ganglien- und CGL-Zell-Oszillationen von 60 Hz bis 114 Hz. In ähnlichen Tierversuchen konnten Rager & Singer (1998) oszillatorische Netzwerke im visuellen Kortex

nachweisen. Herrmann (2001) fand nichtlineare Oszillatoren im menschlichen visuellen Kortex, deren Synchronisationsfrequenzen bis 100 Hz reichten. Haueisen et al. (2000) untersuchten hochfrequente Antwortsignale des somatosensorischen Kortex nach peripherer Nervenstimulation. Sie fanden dabei Feuerraten von 600 Hz. Hinzu kommt die Tatsache, dass insbesondere das visuelle System die Fähigkeit besitzt, Synchronisationseffekte im Frequenzbereich subharmonischer Reizraten zu erzeugen. So zeigt sich beispielsweise für die Alpha-Rhythmik eine starke Synchronisation bei der halben individuellen Alphafrequenz (Schwab et al., 2006).

Betrachtet man diese Tatsachen, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass durch die gezeigten Modulationen oszillatorische Netzwerke aktiviert werden. Die Trennung dieser technisch induzierten Signalkomponenten von den durch die SST-Stimulation evozierten Signalanteilen ist ohne Kenntnis über das gültige oszillatorische Wirkmodell nicht möglich. Im Verlauf der Arbeit wurde somit auf die Verwendung von Plasma- und DMD-Stimulatoren verzichtet.

Weitere Parameter, die zur Wahl eines geeigneten Stimulators bzgl. der Modellumsetzung herangezogen werden können, betreffen die Pixelgröße und erzeugbare Ortsfrequenzen, die damit verbundene räumliche Übertragungsmodulationsfunktion, mögliche Alterungseffekte der Lichterzeugungseinheiten, räumliche und blickwinkelbezogene lichttechnische Abhängigkeiten sowie die Bit-Auflösung von Ansteuereinheit und Stimulator. In eigenen Arbeiten sind für einige Parameter methodische Ansätze zu finden (Klee & Bessler, 2007; Klee et al., 2008; Klee et al., 2011b) darüber hinaus zeigen Bach et al. (1997), Packer et al. (2001) und Kaltwasser et al. (2008) ebenfalls Verfahren zum Umgang mit diesen Parametern.

4.5.4 Einschaltcharakteristiken

Das nun vorliegende integrative Modell zur selektiven Farbkanalreizung ermöglicht sowohl die exakte Beschreibung der Reizwirkbeziehung als auch die Erfassung stimulatorspezifischer Eigenschaften, welche u.a. die Modellvalidität bedingen. Neben der Kanalkonstanz aller Primärvalenzen und deren elektrooptischen Übersprechen sowie der zeitlichen Dynamik für die Reizerzeugung wurden in diesem Kapitel weiterführenden Randbedingungen bzgl. der Modellanwendung erläutert. Der letzte methodische Aspekt bezieht sich auf die zeitinvariante Anwendbarkeit des Modells, wobei hier zwischen zwei differierenden Zeitfenstern unterschieden werden muss.

Zunächst werden Effekte betrachtet, die unmittelbar nach dem Einschalten des Stimulators einsetzen. Dieses erste Zeitfenster ist von thermischen Inkonsistenzen geprägt, welche die Lichterzeugungsprozesse direkt bedingen. Alle temperaturabhängigen Parameter, wie beispielsweise die Quanteneffizienz des Fluoreszenzprozesses (CRT), wirken hierbei in besonderem Maße. Es kann davon ausgegangen werden, dass weder die Verteilung der Primärvalenzspektren noch deren

summarische Intensitäten stabile Zustände ausbilden. Eine Modellanwendung unter Rückrechnung der einzustellenden digitalen Reizparameter wäre unzulässig. Mit Einsetzen der thermischen Invariabilität beginnt ein zweites Zeitfenster, welches lediglich durch Rauschprozesse in nahezu allen Halbleiterbauelementen sowie stromdurchflossenen Widerständen bestimmt wird. Die Folge sind zu erwartende kleinste Schwankungen in den lichttechnischen Parametern.

Für den jeweils eingesetzten Stimulator müssen beide Zeitfenster bestimmt werden. Von der Kenntnis über die nötige Einschaltzeit bis zur Verwendung des Stimulators kann durch die Analyse des zweiten Zeitfensters auch ein Nachweis über die zeitliche Konstanz der Stimulatoreigenschaften erfolgen. Es wurden sowohl das Summenspektrum der Primärvalenzen bei Vollaussteuerung als auch die Leuchtdichte als integrale Größe zeitaufgelöst vermessen. Die Sensitivität und die interne Verarbeitungsgeschwindigkeit des Spektroradiometers (Specbos 1201, JETI Technische Instrumente, Jena GmbH, Deutschland) limitierten hierbei die maximale Abtastrate. Am Beispiel eines LCD- (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) und eines CRT-Stimulators (Multiscan 200TC Sony Corp, Tokyo, Japan) zeigt Bild 4.17 die zeitaufgelöste (Samplingrate: LCD 0,53 Hz; CRT 0,48 Hz) Leuchtdichte.

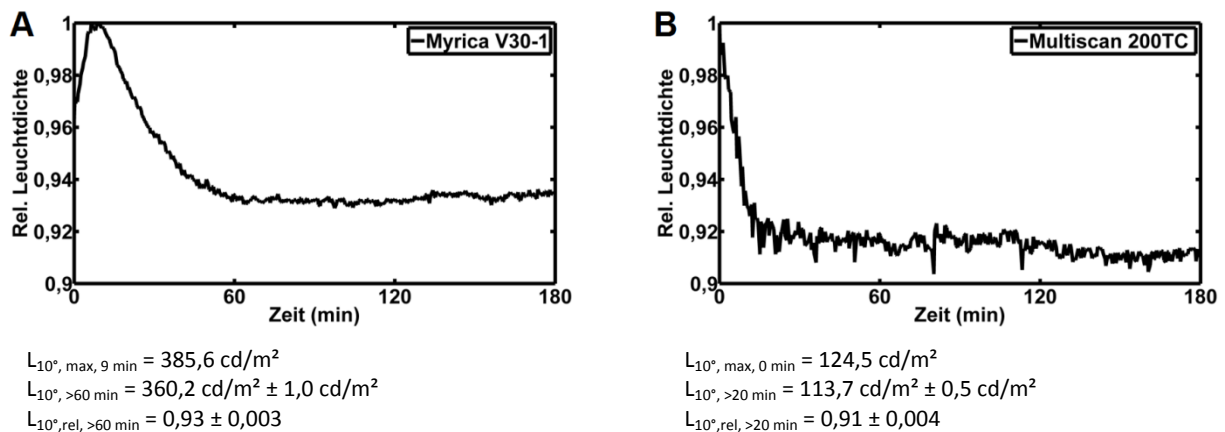


Bild 4.17 Unterschiedliche Einschaltcharakteristiken von (A) LCD- (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) und (B) CRT-Stimulator (Multiscan 200TC Sony Corp, Tokyo, Japan). Unterhalb der Graphen sind absolute und relative 10° -Leuchtdichten (L_{10°) in verschiedenen Zeitfenstern aufgelistet.

Die Kurven zeigen deutliche Unterschiede bzgl. der Einschaltcharakteristik. Das Zeitfenster bis zum Einsetzen der thermischen Invariabilität ist beim LCD-Stimulator (Bild 4.17A) mit 60 min dreimal länger als beim CRT-Stimulator (Bild 4.17B). Beide Systeme können dann jedoch als hoch stabil betrachtet werden. Schwankungen der Leuchtdichte liegen im Mittel unter einem Prozent.

5 Modellvalidierung

5.1 Probandenstudie

5.1.1 Motivation und Design

In der ersten Umsetzung des Modells der Zapfenstimulation erfolgte innerhalb einer elektrophysiologischen Probandenstudie die Anwendung zweier unterschiedlich selektiver Stimulationen (S-cone- und LM-cone-Stimulation). Aus der Bewertung (vgl. Kapitel 7.3) der damit evozierten Signale lässt sich der Validierungsprozess einleiten, der in Kapitel 5.2 fortgeführt und präzisiert wird.

In eigenen Arbeiten (Bessler et al., 2010) konnten durch die Planung, Durchführung und Auswertung einer klinisch betreuten Studie Erkenntnisse bzgl. Probandenanforderungen und Messabläufen gewonnen werden. Diese wurden in Verbindung mit den bisher vorgestellten Modelleigenschaften für die Erarbeitung aller Einschlusskriterien der Probandenstudie herangezogen.

Zunächst erfolgte die Definition der Altersverteilung für mögliche Probanden. Aus Bessler et al. (2010), Onofrij et al. (2001) und Crognale (2002) lässt sich ein stetiger Latenzanstieg von VEP-Komponenten mit zunehmendem Alter ableiten. Werte zwischen 4 und 8 ms sind hierbei je nach Stimulationsparadigma statistisch signifikant. Darüber hinaus kann bei erfolgreicher selektiver Farbkanalstimulation von unterschiedlichen Latenzen der einzelnen Zapfensysteme ausgegangen werden (Porciatti & Sartucci, 1999; McKeefry et al., 2003). Um den Latenzeinfluss des Kofaktors „Probandenalter“ gering zu halten, wurden die Grenzen der Altersverteilung auf 18 bzw. 40 Jahre festgelegt. Für das zusammengestellte Probandenkollektiv ergab sich ein mittleres Alter von 27 ± 5 Jahren. Mit Blick auf eine möglichst günstige Verteilung der gemessenen elektrophysiologischen Parameter wurde die Mindestprobandenzahl von 30 gefordert (Annäherung an die Normaverteilung nach zentralem Grenzwertsatz), wobei 47 Probanden für die Studie gewonnen werden konnten. Die geschlechtliche Zusammensetzung der Probanden sollte nach Möglichkeit gleiche Gruppengrößen ergeben. Da die Durchführung der Studie ausschließlich am Institut für Biomedizinische Technik und Informatik erfolgte und das lokale Umfeld diese Forderung stark begrenzt, wurde die abweichende Verteilung innerhalb der Datenauswertung berücksichtigt (vgl. Kapitel 5.1.2). Das Kollektiv beinhaltete 30 männliche und 17 weibliche Personen. Die Zielstellung einer selektiven Farbkanalstimulation ist, ein valides Modell der Zapfenstimulation vorausgesetzt, nur für farbnormalsichtige Probanden erreichbar. Bei Mono- und Dichromaten kann von einem Versagen jeweils einer selektiven Stimulation ausgegangen werden. Anomale Trichromaten weisen herabgesetzte oder verschobene Empfindlichkeiten auf (Zihr, 2000; Erb & Fahle, 2006), wodurch die

teilweise Verletzung des durch das Modell umgesetzten SST-Paradigmas gefolgert werden muss. Bei allen Probanden wurde die Farbwahrnehmung mittels Ishihara- und Stilling-Velhagen-Tafeln überprüft. In diesem Kontext ist ebenfalls der Einfluss von Pharmazeutika auf die Farbwahrnehmung zu betrachten. Eine Aufstellung unterschiedlich wirkender Medikamente ist in Anhang A zu finden. Aufgrund deren Diversität diente die vollständige Medikamentenfreiheit als Einschlusskriterium. Ausnahmen ergaben sich dabei für die weiblichen Probanden (Ovulationshemmer), was ebenfalls in der Datenauswertung Berücksichtigung fand. Um während der gesamten Messung einen konstanten Ortsbezug von Stimulus und gereiztem Netzhautareal sicherzustellen, erfolgte die Verwendung einer zentralen Fixationsmarke. Vor und zwischen den Einzelmessungen wurde die Fixationsfähigkeit erfragt. Abschließend sollte bereits über den Aufmerksamkeitszustand und ein möglichst hohes zentralnervöses Aktivierungsniveau der Probanden die Generierung unerwünschter biologischer Artefakte eingeschränkt werden. Alle Messungen erfolgten nach 9:00 Uhr, vor 16:00 Uhr sowie außerhalb der Mittagsstunden. Dem Messablauf lag ein Blockdesign mit Regenerationspausen zu Grunde. Tabelle 11 fasst die Einschlusskriterien für das Probandenkollektiv zusammen.

Tabelle 11 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für eine geeignete Zusammenstellung des Probandenkollektivs.

Einschlusskriterium	Festlegung	Ausprägung
Alter	zwischen 18–40 Jahren	18–39 Jahre, $\bar{x} 27 \pm 5$ Jahre
Anzahl	>30	47
Geschlecht	gleiche Anzahl weiblicher und männlicher Probanden	♀ 17, ♂ 30
Farbwahrnehmung	ohne auffällige Ishihara- und Stilling-Velhagen-Befunde	alle Probanden farbnormal
Pharmazeutika	keine Einnahme von Medikamenten	alle Probanden medikamentenfrei (Ausnahme: Östrogene und Gestagene / Ovulationshemmer)
Fixation	Fixationsvermögen über die gesamte Messzeit	alle Probanden ohne Fixationseinschränkung
zentralnervöses Aktivierungsniveau	aufmerksame Probanden , nicht übermüdet	Mehrzahl der Probanden aufmerksam und nicht übermüdet

5.1.2 Methodik

Stimulator und Stimulation

Die in Kapitel 4 erarbeitete integrative Methodik zur Farbkanalstimulation fand unmittelbar Anwendung bei der Wahl (vgl. Kapitel 4.5) und Charakterisierung (vgl. Kapitel 4.4.2) des Stimulators, der Durchführung von Validitätstests zur Modellanwendung (vgl. Kapitel 4.4.1, 4.4.2, 4.5) sowie der Erstellung der Stimulationssequenzen (vgl. Kapitel 4.2). Im Folgenden ist deshalb lediglich eine

kompakte Zusammenfassung aller bereits erläuterten Aspekte aufgeführt. Die dabei eingesetzte Messtechnik ist mit der der integrativen Methodik identisch und wird nicht erneut beschrieben.

Als Stimulator kam das bereits mehrfach angeführte 30-Zoll LCD-Display (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) zum Einsatz. Tabelle 10 und deren zugrundeliegende Methodik des Optimalstimulators belegen die Eignung zur selektiven Zapfenstimulation. Auf den Einsatz von Projektionssystemen (vgl. Kapitel 6) sollte in dieser Studie verzichtet werden. Der geringfügig besser bewertete LED-LCD-Stimulator (LE-52F9BD Samsung Corp, Seoul, Südkorea) stand zu Studienbeginn noch nicht zur Verfügung. Der Stimulator wurde über eine D-Sub-Verbindung (HD15) vom Stimulationsrechner des EEG-Erfassungssystems (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) angesteuert. Seine Auflösung betrug bei einer Bildwiederholrate von 60 Hz 1280 x 768 Bildpunkte. Für die Primärvalenzen ergaben sich nach Abgleich auf ein energiegeliches Spektrum ($x = 0,33$, $y = 0,33$) folgende Leuchtdichten: Rot = 117 cd/m², Grün = 282 cd/m² und Blau = 47 cd/m². Im manuellen Betriebsmodus erfolgte die Deaktivierung aller Bildoptimierungsoptionen (dynamische Kontrastanhebung, Kantenglättung, Farbtonanpassung).

Nach Ermittlung der elektrooptischen Transferfunktionen, basierend auf der verwendeten AGP-Karte (Asus 7600GS, ASUSTeK COMPUTER Inc., Taipei City, Taiwan), deren resultierenden Quantisierungsfehlern ($\leq 3\%$, bezogen auf die maximale Leuchtdichte) (vgl. Bild 4.5B) und Erstellung der LUTs wurde die Kanalkonstanz der Primärvalenzen überprüft (vgl. Bild 4.6, Tabelle 6). Auf Basis der nachgewiesenen hohen Kanalkonstanz (Spektren aufeinanderfolgender Intensitätsstufen $r \geq 0,93$ für $p < 0,001$) wurden die LUTs ohne Einschränkungen in das Modell der Zapfenaktivierung übernommen. Die Validitätskontrolle des Superponierungsprinzips der Primärvalenzen erfolgte durch die Bestimmung des elektrooptischen Kanalübersprechens (vgl. Bild 4.7, Tabelle 7). Dieses konnte in signifikanter Ausprägung ($p < 0,01$) zwischen der blauen und grünen sowie zwischen der grünen und roten Valenz nachgewiesen werden. Die Werte des maximalen Übersprechens betrugen ca. 3,5% (bezogen auf den unbeeinflussten Primärvalenzzustand), was bei selektiven Zapfenstimulationen zu unerwünschten Aktivierungsänderungen führt. Durch deren Beträge von $< 3\%$ (bezogen auf die theoretisch berechnete ideale Aktivierung) wurde das Superponierungsprinzip als valide definiert. Die Abhängigkeit des Bildaufbaus vom darzustellenden Bildinhalt konnte durch die Vermessung des vollständigen Reaktionszeitenverlaufs charakterisiert werden (vgl. Bild 4.9). Entscheidender für die Anwendung der selektiven Zapfenstimulationen zeigten sich jedoch die elektrooptischen Bildaufbauzeiten der beiden verwendeten Stimulationssequenzen. Diese betrugen für die S-cone-Stimulation 6,2 ms bzw. 5,4 ms für die LM-cone-Stimulation. Die Werte lagen damit deutlich unter der Bildhaltezeit von 16,67 ms und beeinflussten das Stimulationstiming nicht. Der effektive Zeitversatz zwischen dem Triggersignal, welches mit dem Startpunkt der Bilderzeugung am

Steuerrechner koinzidiert und dem Bildaufbau am Stimulator konnte mit 7 ms gemessen werden. Die EEG-Signale wurden daraufhin korrigiert. Der Einfluss des Stimulationsortes auf die Primärvalenzspektren lässt sich mittels goniometrisch geführter Spektraldichtemessungen ermitteln. Für den Stimulator erfolgte dies entlang seiner horizontalen und vertikalen Hauptachse (vgl. Bild 4.10). Bereits ab 10° exzentrischem Stimulationsort konnte die aselektive Reizung ungewollter Zapfentypen nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 8). Da der für die Studie verwendete zentrale Flash-Stimulus jedoch innerhalb dieser Grenzen platziert wurde, entfiel eine Kompensation. Die Reduktion der Leuchtdichte betrug auf diesem Exzentrizitätsniveau je nach Primärvalenz maximal 3%. Im Sinne der Vollständigkeit erfolgte abschließend die Analyse der örtlichen Dynamik des Bildaufbaus (vgl. Bild 4.11). Es zeigte sich ein deutlicher Einfluss des Stimulationsortes auf die elektrooptischen Reaktionszeiten. Je nach untersuchter Sequenz unterschieden sich minimale und maximale Zeiten um Faktoren zwischen 2 und 2,5, was jedoch für die innerhalb der Studie verwendete, ortskonstante Stimulation keine Auswirkungen auf das gewählte Stimulationstiming ergab.

Um während der gesamten Untersuchungszeit eine ortskonstante aber entspannte Positionierung der Probanden zu erreichen, kam eine Kinn-Stirn-Stütze zum Einsatz. Die Studie bezog sich auf das linke und rechte Probandenauge, wobei das jeweils untersuchte Auge durch X-Y-Verschiebung der Stütze mittenzentral auf den Monitor ausgerichtet wurde. Die Verwendung einer Augenklappe zur Abdeckung des nicht untersuchten Auges verhinderte die binokulare Beeinflussung. Der Abstand zum Monitor betrug 50 cm, was zu einem maximalen Blickwinkel von 64×42 Grad führte. Der Stimulus wurde ISCEV-konform (Odom et al., 2010) als Flash-Stimulus mit einer Ausdehnung von $\pm 11^\circ$ ausgeführt. Bild 5.1 zeigt den verwendeten Messplatz.

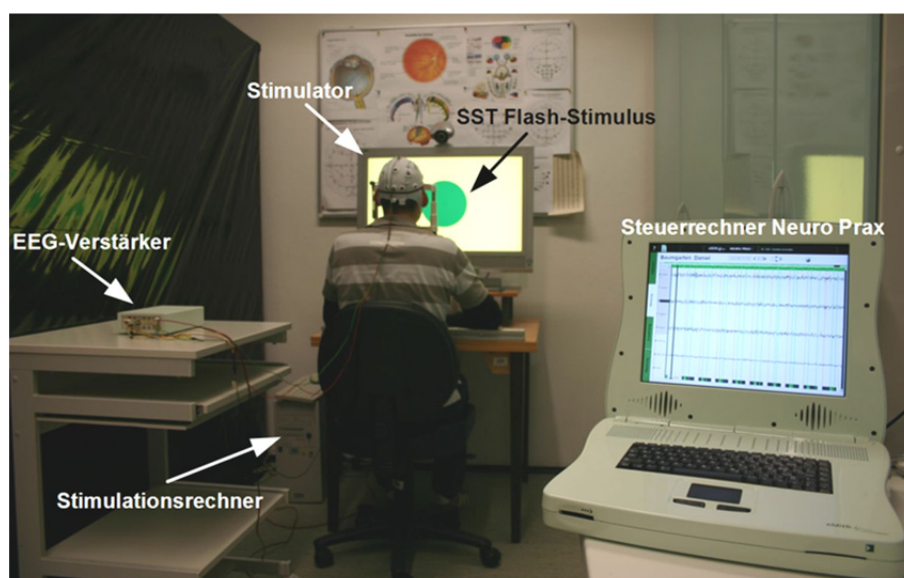


Bild 5.1 Verwendeter Messplatz der Probandenstudie mit EEG-Verstärker, Steuerrechner und Stimulationsrechner (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) und Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).

Durch Anwendung der integrativen Methodik zur Farbkanalstimulation und entsprechend des in Bild 4.12 gezeigten Modells wurden zwei selektive Stimulationssequenzen erstellt. Die S-cone-Stimulation (Index *S*) diene zur Erzeugung von koniozellulärer Aktivität, hingegen sollte die LM-cone-Stimulation (Index *LM*) parvozelluläre Aktivität (für *L*, *M*, *S*) induzieren. Die nötige Transformation zwischen den Primärvalenzen des Stimulators (*RGB*) und denen des CIE-Normfarbraums (*XYZ*) (42) wurde entsprechend der Formel (41) berechnet. Nach Tabelle 3 und der ihr zugrundeliegenden Analysestrategie erwies sich der Hunt-Pointer-Estevéz-Ansatz zur Transformation in den Zapfenraum (*LMS*) (43) als geeignet.

$$M_{RGB \rightarrow XYZ} = \begin{bmatrix} 0,54 & 0,30 & 0,16 \\ 0,28 & 0,60 & 0,12 \\ 0,02 & 0,12 & 0,87 \end{bmatrix} \quad (42)$$

$$M_{XYZ \rightarrow LMS} = \begin{bmatrix} 0,39 & 0,69 & -0,08 \\ -0,23 & 1,18 & 0,05 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (43)$$

Alle daraus abzuleitenden Aktivierungs- (Index *Off* und *On*) und Zapfenkontrastwerte (Index *K*) (44) sowie die Koordinaten der Normfarbwertanteile (*x*, *y*) (45) sind im Folgenden aufgelistet.

$$\begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix}_S = \begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,03 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,87 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,93 \end{bmatrix}_K; \quad \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix}_{LM} = \begin{bmatrix} 0,02 \\ 0,03 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,93 \\ 0,86 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,93 \\ 0 \end{bmatrix}_K \quad (44)$$

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}_S = \begin{bmatrix} 0,30 \\ 0,59 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,20 \\ 0,13 \end{bmatrix}_{On}; \quad \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}_{LM} = \begin{bmatrix} 0,20 \\ 0,12 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,45 \\ 0,47 \end{bmatrix}_{On} \quad (45)$$

Die Dauer des On-Zustandes beider Sequenzen betrug 17 ms. Zwischen den On-Zuständen wurde neben dem festen Interstimulusintervall (ISI) von 767 ms ein variables ISI von 17–600 ms eingefügt (alle Werte gerundet). Habituationseffekte entlang der Zeit konnten so eingeschränkt werden. Bild 5.2 zeigt sowohl das Timing der On- und Off-Zustände als auch deren RGB-Werte am Stimulator.

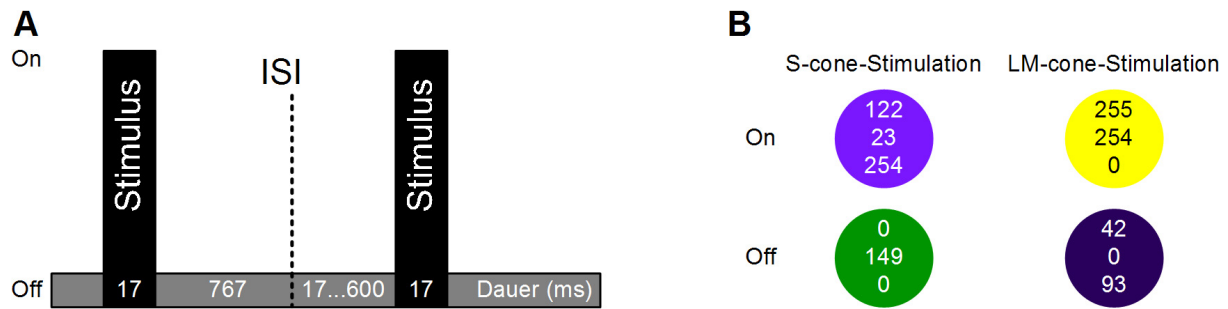


Bild 5.2 Timingdiagramm von On- und Off-Zustand (A). Die zugehörigen RGB-Werte (innerhalb der Farbkreise) des Stimulators für beide Sequenzen sind in (B) dargestellt.

Zur Unterdrückung von Stäbchenantworten im EEG erfolgten alle Untersuchungen bei einer mittleren Raumhelligkeit von ca. 80–100 cd/m² mit helladaptierten Probanden. Zusätzlich wurde während der Flash-Stimulation die Displayfläche außerhalb $\pm 11^\circ$ als Adaptationshintergrund genutzt ($\lambda_1 = 488$ nm, $\lambda_2 = 544$ nm, $\lambda_3 = 611$ nm, retinalen Beleuchtungsstärke = 3,3 log td).

Messablauf

Die Erarbeitung des Messablaufs orientierte sich zunächst an den Erkenntnissen zur Einschaltcharakteristik des Stimulators. Aus Bild 4.17 geht eine maximale Leuchtdichteabweichung <2% (bezogen auf den Endzustand) nach etwa 45 minütiger Betriebszeit hervor. Das Aufklären der Probanden, die Vorbereitung der Kopfoberfläche, inklusive des Anbringens der Elektroden sowie die Durchführung von Artefaktprovokationen (Berger, Zwinkern, Augenrollen, Muskel) erfolgten in dieser Wartezeit (entfiel bei aufeinanderfolgenden Probanden). Alle elektrophysiologischen Provokationen dienten neben der Überprüfung des Messsystems auch einer finalen Eignungsbestimmung der Probanden. Anschließend wurden beide selektiven S-cone- und LM-cone-Stimulationen sowohl am rechten als auch am linken Probandenauge angewandt. Deren Applikation erfolgte sequenziell und in ausbalancierter Abfolge. Zwischen jeder Stimulation wurde eine zweiminütige Pause eingefügt, die die Aufrechterhaltung des möglichst hohen zentralnervösen Aktivierungsniveaus begünstigen sollten. An fünf Probanden konnten Wiederholungsmessungen in festen Zeitabständen realisiert werden, wobei vier Probanden im Abstand von fünf Monaten und ein Proband mit 14-tägiger Pause vermessen wurden.

EEG-Aufnahme und -Datenverarbeitung

Über den Steuerrechner (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) erfolgte zeitgleich und somit simultan sowohl der Stimulationsstart als auch die EEG-Aufzeichnung. Für letztere kamen Silber-Silberchlorid-Ringeletroden (B10-S, Easycap GmbH, Herrsching, Deutschland) in Kombination mit einem leitfähigen Abrasionsgel (Abralyt HiCl, Easycap GmbH, Herrsching, Deutschland) zum Einsatz. Die Platzierung der Elektroden erfolgte nach dem Ten-Twenty-System

(Jasper 1958) unter Verwendung von EEG-Hauben (EASY CAP, Easycap GmbH, Herrsching, Deutschland) an den Positionen Okzipital-Zero (Oz) sowie Frontal-Zero (Fz). Die Signale beider Elektroden wurden differenziert (bipolarisiert), wobei sich die Bezugsmasse des Verstärkers auf Central-Zero (Cz) befand. Die Festlegung der temporalen Abtastfrequenz erfolgte in Hinblick auf die auszuwertende Signalnutzbandbreite und betrug 512 Hz. Über das Triggersignal, welches direkt auf einen Kanal des EEG-Verstärkers gelegt wurde, konnte die Zuordnung zur Stimulationsfolge realisiert werden. Jede Stimulation enthielt 160 Einzelwiederholungen. Für einen Probanden lagen nach erfolgreicher Messung vier EEG-Datenaufzeichnungen vor. Bei drei Probanden musste jeweils eine Aufzeichnung aus technischen Gründen verworfen werden. Im Sinne vollständig gepaarter Datensätze wurde die korrekte EEG-Aufzeichnung des verbleibenden Auges ebenfalls verworfen. Inklusiver aller Wiederholungen konnten am Ende der Studie sowohl 101 Aufzeichnungen nach selektiver S-cone-Stimulaten als auch nach selektiver LM-Stimulation gewonnen werden.

Innerhalb der Datenverarbeitung (MATLAB Software, The MathWorks Inc., Natick, USA) erfolgte bei allen Aufzeichnungen nach deren Bipolarisierung zunächst eine Frequenzfilterung. Langsame Elektrodendrifts sowie niederfrequente elektrische bzw. magnetische und hochfrequente elektromagnetische Störsignaleinkopplungen wurden so eliminiert. Die Grenzfrequenz des Hochpasses betrug 0,8 Hz, die des Tiefpasses 30 Hz. Verwendung fand ein elliptischer Filter mit unendlicher Impulsantwort (engl. infinite impulse response filter, IIR-Filter), der zur Vermeidung von Phasenshifts vorwärts und rückwärts eingesetzt wurde. Die Dämpfung im Sperrbereich betrug jeweils mindestens 80 dB. Nach Segmentierung des gefilterten Signals anhand der Triggerpositionen erfolgte die Überprüfung der Einzelabschnitte (engl. sweep) auf Kontaminationen durch Muskel-, und Zinkerartefakte sowie ggf. deren Ausschluss von der weiteren Verarbeitung. Über ein Templateverfahren (Sporckmann, 1996) wurden die Signalspitzen der Muskelartefakte verstärkt und mit den mittleren Amplituden des untersuchten Sweeps verglichen. Bei fünffach höheren Templatewerten lässt sich nach Sporckmann (1996) auf eine Muskelbeeinflussung schließen. Augenartefakte sind im Vergleich zum unbeeinflussten EEG durch deutlich größere Amplitudenwerte im niederfrequenten Bereich charakterisiert. Mittels leistungsbezogener Schwelle konnten diese identifiziert werden. Liesen sich für Frequenzen <6 Hz spektrale Leistungswerte $>50 \mu V^2$ nachweisen, führte dies zum Ausschluss der untersuchten Sweeps. In einem weiteren Schritt wurde die Beeinflussung durch Alpha-Aktivität analysiert, die zur unerwünschten Überlagerung des auszuwertenden Nutzsignals führt. Als Ausschlussparameter kam die relative Alpha-Energie nach Sporckmann (1996) zum Einsatz. Sie setzt die Energie des Alpha-Bandes (8–13 Hz) mit der zwischen 1 Hz und 13 Hz ins Verhältnis. Über eine konstante Schwelle, die in Analogie zu Muskelartefakten bei fünf liegt, können alphakontaminierte Sweeps sicher erkannt werden. Um jedoch möglichst viele Sweeps in die weitere Verarbeitung einzubeziehen, wurde eine schrittweise Schwellenanpassung

realisiert. Zunächst lag der Startwert der variablen Schwelle bei 20, was lediglich zur Detektion von stark kontaminierten Einzelabschnitten führt. Alle hierbei gültigen Sweeps ergaben ein gemittelttes Signal, welches mit der sicheren Schwelle von fünf geprüft wurde. Konnte eine Alpha-Beeinflussung im gemittelten Signal festgestellt werden, erfolgte die Reduktion der variablen Schwelle so lange, bis keine Alphakontaminierung mehr nachweisbar war. Für diese Abbruchbedingungen wurde die Alpha-Energie aller in die Mittelung eingegangenen Sweeps gespeichert. Bei Artefakten, die keiner der bisher genannten Klasse entsprachen, diente ein einfaches Amplitudenkriterium als Ausschlussparameter. Ähnlich der Alpha-Strategie führte ein Vergleich der maximalen Amplituden im Einzelsweep mit den mittleren Amplituden der bis dahin für gültig erklärten Sweeps zur Entscheidungsfindung. Bei siebenfacher Überschreitung wurde ein Ausschluss vorgenommen.

Im Ergebnis lagen für jeden Probanden und jede Untersuchung eine unterschiedliche Anzahl gültiger Sweeps vor. Um die daraus folgenden divergierenden Signal-zu-Rausch-Verhältnisse (SNRs) zu kompensieren, kam ein selektives Mittelungsverfahren zum Einsatz. Die Wahl der festen Mittelungstiefe fiel auf 100 und übertraf damit den empfohlenen ISCEV-Wert (Odom et al., 2010). Lag die Anzahl der als artefaktfrei klassifizierten Sweeps oberhalb der Grenze, wurden lediglich die 100 besten gemittelt. Als Gütekriterium kam der Pearson'sche Korrelationskoeffizient zwischen allen artefaktfreien und jedem Einzelsweep zum Einsatz. Um erneut möglichst viele Daten auswerten zu können, erfolgte bei Unterschreitung um maximal 20% ein Auffüllen mit Sweeps geringster Alpha-Energie. Die zuvor gespeicherten Energiewerte fanden hierbei bzgl. ihres Betrages Verwendung.

Zur ersten Charakterisierung der Antwortsignale des koniozellulären und parvozellulären Systems erfolgte jeweils eine erneute Mittelung aller zuvor gemittelten und als gültig erkannten Einzelantworten (engl. grand average, GA). Unterschiede bzgl. der Morphologie und der Latenz einzelner Wellen lassen sich so bereits visuell erkennen. Die GAs können dabei als Informationsträger der grundlegenden Signalkonfiguration nach S-cone- und LM-cone-Stimulation angesehen werden. Darauf aufbauend wurden einfache Parameter im Zeitbereich definiert, die eine statistische Analyse ermöglichen. Diese beinhalten die Latenzzeiten der Hauptantwort von erster negativer und erster positiver Welle (N1, P1), die zwischen den beiden Punkten vorliegende Amplitudendifferenz/Spitze-Spitze Amplitude (SSA) sowie den Kurvenanstieg (Anstieg). Nach Rückbildung eines VEPs auf das Nullpotenzial kann die Hauptantwort als abgeschlossen betrachtet werden. Hieraus lässt sich der Flächenbetrag unter dem entsprechenden Kurvenabschnitt der vollständigen Hauptantwort bestimmen (Fläche). In die Planung der statistischen Analyse flossen neben der Hauptfrage bzgl. des Vorhandenseins signifikanter Signalunterschiede zwischen den stimulierten Kanälen auch die bereits erkannten Defizite des Studiendesigns ein. Hierbei sind die reduzierte Gruppengröße der weiblichen Probanden sowie deren nicht vollständig erfüllbares Kriterium der Medikamentenfreiheit zu nennen.

Darüber hinaus liegen für jeden Probanden Daten beider Augen vor, die entsprechend des VEP-Ursprungs als unabhängig voneinander zu betrachten sind. Dennoch sollte dies statistisch geprüft werden. Die drei Faktoren – stimulierter Kanal, Geschlecht und stimuliertes Auge – können zusätzlich noch wechselwirkende Abhängigkeiten ausbilden. Um diese zu erfassen, wurde eine multivariate Analyse auf Basis der Varianzen (MANOVA) ausgeführt (SPSS Statistics 17, IBM Corporation, New York, USA). Die nötige Prüfung auf Normalverteilung der Daten erfolgte mittels Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test. Die unterschiedlichen Gruppengrößen setzen die Testung auf Homogenität der Kovarianzmatrizen mittels Box-M-Test voraus.

Zusätzlich erfolgte die gesonderte Betrachtung der Wiederholungsmessungen bei fünf Probanden. Neben der qualitativen Übereinstimmungsprüfung diente der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho als quantitatives Maß.

5.1.3 Ergebnisse

Bild 5.3 zeigt die GAs (–) der 47 Probanden nach selektiver S-cone- (obere Kurve) und selektiver LM-cone-Stimulation (untere Kurve). Die zugehörigen Standardabweichungen, die aus den Werteverteilungen der jeweils 101 Aufzeichnungen folgen, ist ebenfalls dargestellt (···, – – –).

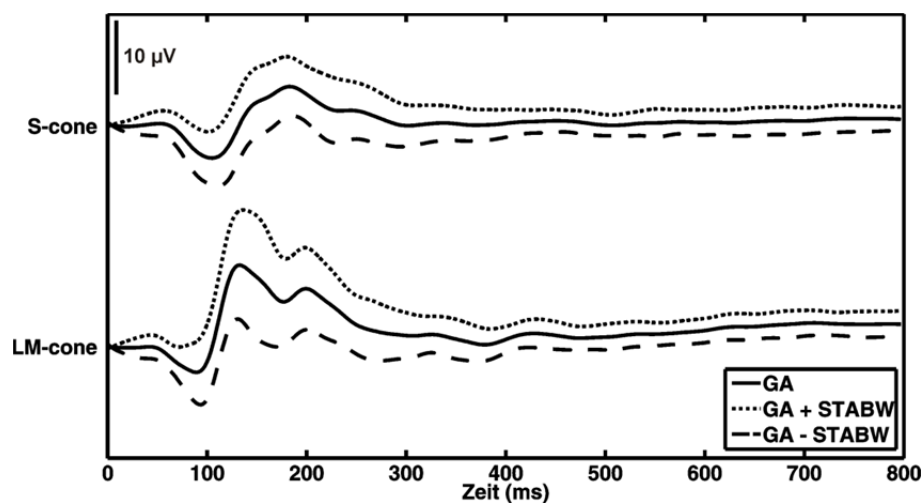


Bild 5.3 Grand averages der Antwortsignale aller 47 Probanden nach selektiver S-cone- und selektiver LM-cone-Stimulation (–) sowie die zugehörigen Standardabweichungen (···, – – –).

Die Kurven geben klare Unterschiede zwischen den beiden Antwortsignalen wieder. Das koniozellulär vermittelte VEP nach S-cone-Stimulation weist gegenüber dem parvozellulär vermittelten VEP nach LM-cone-Stimulation geringere Amplituden und höhere Latenzen auf. Für beide Parameter lassen sich eine deutliche erste negative und erste positive Welle erkennen. Letztere zeigt innerhalb der LM-cone-Antwort eine Doppelspitze mit abfallender Amplitudenhöhe. Die P1-Zeiten in den Einzelantworten werden im Folgenden auf die erste Doppelspitze bezogen. Der Anstieg zwischen N1 und P1 ist nach LM-cone-Stimulation sichtbar erhöht, was sich ebenfalls für die Fläche der

Hauptantwort vermuten lässt. Die auf die jeweiligen Parameter bezogenen Mittelwerte sowie deren Standardabweichungen aller Probandeneinzelantworten sind in Tabelle 12 aufgelistet.

Tabelle 12 Parametervergleich für die selektive S-cone- und LM-cone-Antwort anhand des Mittelwertes (\bar{x}), der Standardabweichung (STABW) und deren Intergruppendifferenzen (Δ).

Parameter	S-cone-Antwort N = 101		LM-cone-Antwort N = 101		Δ	
	\bar{x}	STABW	\bar{x}	STABW	\bar{x}	STABW
N1 (ms)	104,5	15,9	89,6	18,5	14,9	2,6
P1 (ms)	178,2	29,0	145,8	27,7	32,4	1,3
SSA (μV)	13,3	4,8	19,6	7,8	6,3	3,0
Anstieg ($\mu V/ms$)	0,20	0,09	0,40	0,17	0,20	0,08
Fläche (μVms)	503,9	257,5	803,9	427,2	300,0	169,7

Die Werte belegen die Richtigkeit der auf Basis der GAs getroffenen qualitativen Aussagen. Darüber hinaus zeigen die N1- und P1-Zeiten mit höheren Latenzen ebenfalls höhere Standardabweichungen, was zusätzlich zu einer mittleren Verbreiterung der S-cone-Antwort führt. Die Signifikanzfrage der Unterschiede beider selektiver Antworten ist innerhalb der MANOVA subsumiert (vgl. Tabelle 13).

Zwischen den Wiederholungsmessungen konnte bei allen fünf Probanden eine deutlich signifikante ($p < 0,01$) und hohe Übereinstimmung ($r \geq 0,94$) beobachtet werden. Bild 5.4 gibt dies am Beispiel eines Probanden wieder.

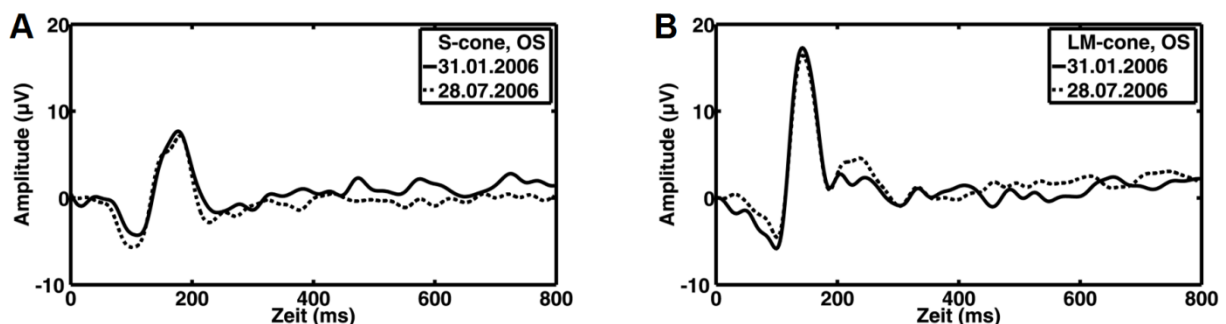


Bild 5.4 Wiederholungsmessung eines Probanden. Gezeigt sind jeweils S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) des linken Auges (OS) zu unterschiedlichen Zeiten.

Für die Wiederholungsmessungen sind lediglich geringe qualitative Unterschiede festzustellen. Bei der LM-cone-Antwort (Bild 5.4B) bildet sich eine ähnliche, wenn auch in reduzierter Form vorhandene Doppelspitze heraus (vgl. Bild 5.3, LM-cone). Alle anderen, durch die eingeführten Parameter vermittelten Signaleigenschaften sind mit denen der GAs identisch.

Die bereits angesprochenen nötigen MANOVA-Voraussetzungen (vgl. Kapitel 5.1.2) wurden im Vorfeld geprüft. Das Ergebnis des Kolmogorow-Smirnow-Lilliefors-Test erlaubte die Annahme normalverteilter Daten ($p > 0,05$). Die Gleichheit der Kovarianzmatrizen in den verschiedenen

Gruppen wurde mittels Box-M-Test belegt ($p > 0,05$). Tabelle 13 fasst die Ergebnisse der multivariaten Analyse zusammen.

Tabelle 13 Test auf multivariate Abhängigkeiten der gemessenen Parameter (N1, P1, SSA, Anstieg, Fläche). Signifikante Unterschiede sind schwarz hervorgehoben.

Multivariate Abhängigkeiten		p-Wert
Stimulierter Kanal $N_{S-cone} = 101, N_{LM-cone} = 101$	N1	<0,001
	P1	<0,001
	SSA	<0,001
	Anstieg	<0,001
	Fläche	<0,001
Geschlecht $N_{männlich} = 136, N_{weiblich} = 66$	N1	0,422
	P1	0,670
	SSA	0,059
	Anstieg	0,242
	Fläche	0,242
Stimuliertes Auge $N_{links} = 98, N_{rechts} = 104$	N1	0,851
	P1	0,327
	SSA	0,245
	Anstieg	0,854
	Fläche	0,305
Stimulierter Kanal * Geschlecht	N1	0,805
	P1	0,933
	SSA	0,577
	Anstieg	0,709
	Fläche	0,410
Stimulierter Kanal * stimuliertes Auge	N1	0,919
	P1	0,370
	SSA	0,710
	Anstieg	0,347
	Fläche	0,714
Geschlecht * stimuliertes Auge	N1	0,970
	P1	0,952
	SSA	0,740
	Anstieg	0,859
	Fläche	0,458
Stimulierter Kanal * Geschlecht * stimuliertes Auge	N1	0,670
	P1	0,660
	SSA	0,825
	Anstieg	0,808
	Fläche	0,785

Betrachtet man die Parameter infolge des stimulierten visuellen Kanals, kennzeichnen die p-Werte auf dem höchsten Signifikanzniveau von $p < 0,001$ deutliche Unterschiede. Die innerhalb des Studiendesigns nicht sichergestellte Medikamentenfreiheit der weiblichen Probandengruppe, in Kombination mit deren geringeren Gruppengröße, zeigt jedoch keine signifikanten Auswirkungen auf

die kanalselektiven VEP-Parameter. Ähnlich verhält sich der Einfluss des stimulierten Auges. Wechselwirkungen der drei Faktoren ergeben sich aus: Stimulierter Kanal * Geschlecht, Stimulierter Kanal * stimuliertes Auge, Geschlecht * stimuliertes Auge sowie Stimulierter Kanal * Geschlecht * stimuliertes Auge. Bei allen vier möglichen faktoriellen Wechselwirkungen lassen sich ebenfalls keine signifikanten Einflüsse auf die Parameter nachweisen.

5.2 Adaptation und Bleichung

5.2.1 Motivation und Design

Aus den im vorangegangenen Kapitel gewonnen Erkenntnissen sind klare Unterschiede bzgl. der grundlegenden Signalkonfiguration nach S-cone- und LM-cone-Stimulation erkennbar. Diese zeigen eine hohe Übereinstimmung mit Arbeiten anderer Autoren (vgl. Kapitel 7.3) und können als Evidenzen einer erfolgreichen selektiven Zapfenstimulation gewertet werden. Um hierfür jedoch einen belastbareren Nachweis zu erbringen, ist eine weiterführende Methodik notwendig (Klee et al., 2011a). Basis des neuen Studiendesigns stellen die unter 5.1.1 erarbeiteten Einschlusskriterien dar, welche lediglich modifiziert bzw. erweitert wurden.

Innerhalb eines Adaptationsexperimentes sollte an wenigen Probanden der Adaptationsgrenzfall realisiert werden, um anschließend die Wirkung der in Kapitel 5.1 verwendeten selektiven Stimulationen zu testen. Für die Studie konnten vier männliche Probanden gewonnen werden, wobei deren Alter (28, 29, 31, 32 Jahre) ebenfalls innerhalb der zuvor festgelegten Grenzen lag. Zur Sicherstellung einer zielgerichteten Adaptation und der nachfolgenden selektiven Stimulation erfolgte ebenfalls die Prüfung auf Farbnormalsichtigkeit mittels Ishihara- und Stilling-Velhagen-Tafeln. Die vollständige Medikamentenfreiheit wurde zunächst im Sinne des Einschlusskriteriums gefordert, musste dann jedoch für die Studie verworfen werden. Um eine ausreichend hohe retinale Beleuchtungsstärke zu erreichen, erfolgten alle Messungen mit weitgestellter Pupille unter Mydriasis (Atropin EDO 0,5%, Bausch + Lomb GmbH, Berlin, Deutschland). Ein konstanter Ortsbezug war während des Adaptationsprozesses nicht nötig (Vollfeld, vgl. Kapitel 5.2.2), wurde jedoch in Analogie zur vorangegangenen Studie für die selektive Stimulation gefordert. Durch den monotonen Adaptationsprozess, der sich über einen, im Vergleich zur Stimulation, deutlich längeren Zeitraum erstreckte, mussten die Anforderungen an das zentralnervöses Aktivierungsniveau der Probanden erhöht werden. Alle Messungen entfielen auf die Vormittagsstunden zwischen 9:30 Uhr und 11:30 Uhr. Die Probanden wurden im Vorfeld über die speziellen Studienbedingungen unterrichtet und erschienen in einem ausgeruhten Grundzustand. Auf Pausen zwischen dem Adaptationsprozess und der anschließender Stimulation musste unter Berücksichtigung einer möglichst vollständig zu erfassenden Zapfenregenerationsdynamik verzichtet werden (vgl. Kapitel 5.1.3). Dem gesamten

Messablauf lag dennoch ein Blockdesign zugrunde, wobei eine 60-minütige Pause zwischen jedem Adaptations-Stimulations Zyklus eingefügt wurde. Nach Ablauf der Zeitspanne konnte von einem vollständig regenerierten Zapfensystem ausgegangen werden und der nächste Adaptations-Stimulationszyklus beginnen. Tabelle 14 fasst die veränderten Ausprägungen des Probandenkollektivs zusammen.

Tabelle 14 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für das Probandenkollektiv der Adaptationsstudie.

Einschlusskriterium	Festlegung	Ausprägung
Alter	zwischen 18–40 Jahren	29, 31, 32 Jahre
Anzahl	Gering	4
Geschlecht	gleiche Anzahl weiblicher und männlicher Probanden	♂ 4
Farbwahrnehmung	ohne auffällige Ishihara- und Stilling-Velhagen-Befunde	alle Probanden farbnormal
Pharmazeutika	keine Einnahme von Medikamenten	alle Probanden vor der Studie medikamentenfrei, während der Studie Mydriasis
Fixation	Fixationsvermögen während der Stimulation, Adaptationsprozess ohne Fixation	alle Probanden ohne Fixationseinschränkung
zentralnervöses Aktivierungsniveau	aufmerksame Probanden, nicht übermüdet	Alle Probanden aufmerksam, nicht übermüdet, Messungen in den Vormittagsstunden

5.2.2 Methodik

Adaptation und Adaptationsbox

Der Anwendung einer Adaptationsbox zur gezielten Zapfenbleichung ging die Frage der Nachweiserbringung einer gelungenen selektiven Zapfenstimulation voraus. Aus der Literatur sind dabei ausschließlich Experimente mit farbfehlsichtigen Probanden bekannt (Albrecht et al., 2002; Hood et al., 2002; Jagle et al., 2006). Beispielsweise testeten Albrecht et al. (2002) eine selektive L-cone- sowie eine selektive M-cone-Stimulation jeweils an vier protanopen und fünf deutanopen Probanden. Sie zeichneten dabei das ERG während der Stimulation auf. Die protanopen Probanden wiesen nach L-cone-Stimulation keine evozierten Potenziale auf, reagierten aber mit deutlichen Potenzialen infolge der M-cone-Stimulation. Die Situation kehrte sich für die getesteten deutanopen Versuchspersonen um. Aus der aufgezeigten Kausalität folgerten die Autoren die selektive Wirksamkeit ihrer Stimulationen.

Hieraus lassen sich zwei wesentliche Erkenntnisse ableiten. Zum einen benötigt man in Analogie zur obigen Methodik tritanope Probanden, um die Selektivität einer S-cone-Stimulation nachzuweisen,

zum anderen bedarf es S-cone-Monochromaten, um ein LM-cone-Gegenexperiment zu validieren. Beide Formen der Farbfehlsichtigkeit sind als extrem selten einzustufen. Hess et al. (1989) geben die Inzidenz für S-cone-Monochromaten unabhängig vom Geschlecht mit ca. 1:100000 an, die von Tritanopen wird von Gegenfurtner & Sharpe (1999) zwischen 1:13000 bis 1:65000 geschätzt. Ein rein auf Anopen bzw. Monochromaten basierender Nachweis ist somit für die innerhalb der Arbeit verwendeten selektiven Stimulationen nicht möglich.

Betrachtet man die Effekte des Adaptationsgrenzfalls (vgl. Kapitel 2.2), lässt sich daraus eine mögliche Vermeidung des Farbfehlsichtigkeitsansatzes ableiten. Zur Umsetzung einer vollständigen Adaptation wurde in Zusammenarbeit mit einem ausgegründeten Unternehmen (ILEXA GbR, Ilmenau, Deutschland) des Fachgebiets Lichttechnik der Technischen Universität Ilmenau eine Adaptationsbox entwickelt.

Zunächst erfolgte die Festlegung der Box-Dimensionen. Dabei sollte zum einen eine möglichst homogene Ausleuchtung der Boxinnenflächen erreicht werden, zum anderen sollte die Möglichkeit bestehen, über einen zusätzlichen Port an der Boxrückseite flächige Stimulatoren bis 52-Zoll anzubinden. Daraus ergibt sich neben der eigentlichen Adaptation die zusätzliche Option, definierte spektrale Betrachtungsbedingungen bei visuellen Stimulationen zu erzeugen. Unter Berücksichtigung kompakter Außenmaße wurden die Dimensionen (B x T x H) auf 120 cm x 50 cm x 100 cm festgelegt.

Die Entscheidung bzgl. eines geeigneten Lampensystems benötigte einen mehrstufigen Analyseprozess. Um einen möglichst weiten Bereich der Adaptation, also das quantitative Verhältnis von gebleichten zu ungebleichten Zapfen (Rushton & Henry, 1968) abzudecken, sind gegenüber bisherigen Stimulationen erhöhte Leuchtdichten bzw. retinale Beleuchtungsstärken nötig. Betrachtet man die zugehörige Literatur, lassen sich die dort ermittelten Wertebereiche und Berechnungsvorschriften nur näherungsweise für eine Parameterabschätzung heranziehen (vgl. deren unterschiedliche Adaptationsparadigmen). Paupoo et al. (2000) resümieren in ihrer Arbeit auf eine etablierte Formel (46) zur Bestimmung des Anteils an gebleichten Zapfen.

$$LM_{gebleicht} = \frac{I}{I + I_P} \left(1 - \exp \left(- \left(1 + \frac{I}{I_P} \right) \frac{t}{\tau_P} \right) \right) \quad (46)$$

Die retinale Beleuchtungsstärke (I) herrscht dabei für einen bestimmten Zeitraum (t) vor. Aus der Kenntnis der Beleuchtungsstärke für die Bleichung von 50% der betrachteten Zapfen (I_P) und deren Regenerationszeitkonstante (τ_P) kann der Anteil gebleichter LM-cones ($LM_{gebleicht}$) berechnet werden. Mit typischen Adaptationszeiten zwischen einer und fünf Minuten sowie $\tau_P = 90$ s (Coile & Baker, 1992) folgen Beleuchtungsstärken zwischen 4,48 und 6,48 log td, entsprechend 50 bzw. 99%

Bleichungsanteil. Rushton & Henry (1968) fanden 50%-Werte bei etwa 4,3 log td, wobei diese für protanope und deuteranope Probanden nochmals reduziert (3,89 log td) waren (Rushton, 1963; Rushton, 1965). Zur Beschreibung der S-cone-Adaptation finden sich wenige experimentelle Arbeiten. Formeln, die der Beschreibung nach (46) genügen, existieren bislang ebenfalls nicht. Generell lässt sich jedoch ableiten, dass für identische Bleichungsverhältnisse geringere bis stark verminderte Beleuchtungsstärke nötig sind. Mollon & Polden (1977) untersuchten Unterscheidungsschwellen in Abhängigkeit verschiedener S-cone-Adaptationszustände. Bereits bei 2,0 log td stellten sie eine beginnende „Sättigung“ der Adaptation fest. Stromeyer et al. (1979) beobachteten diese Sättigungseffekte bei 0,7–0,8 log-Einheiten unterhalb der L-cone-Werte, was innerhalb ihres Experimentes S-cone-Werten von ca. 3,7 log td entsprach. Stockman et al. (2007) bestätigten diese Werte (vgl. Quantenabsorptionsraten). Die verwendeten dominanten Wellenlängen können für die Adaptation der LM-cones im Bereich um 575 nm (Paupoo et al., 2000), 560 nm bzw. 700 nm (Rushton & Henry, 1968) angegeben werden. S-cone-Bleaching wurde erfolgreich bei 440 nm (Stromeyer et al., 1979; Stockman et al., 2007) und 445 nm (Mollon & Polden, 1977) eingesetzt. Aus dieser Analyse wurden unter Verallgemeinerung und dem Anspruch einer möglichst vollständigen Adaptation (Bleichungsanteil $\geq 99\%$) folgende ideale lichttechnische Parameter gefordert: S-cone-Bleichung bei ca. 440 nm unter 3,5–3,9 log td sowie LM-cone-Bleichung bei 560–700 nm unter 6,3–6,7 log td. Die für die bisher gezeigten Arbeiten zur Anwendung gebrachten Adaptationseinrichtungen lassen sich in Maxwellian-View-Projektionssysteme bzw. ausgeleuchtete Halbkugeln einteilen. Variationen der Beleuchtungsstärke erfolgten in der Regel durch mechanische Filter, die nur wenige Stufen aufwiesen. Um neben der vollständigen Adaptation eine Vielzahl weiterer Bleichungsanteile zu realisieren, sollte die zu entwickelnde Box jedoch eine möglichst hoch aufgelöste Abstufung der retinalen Beleuchtungsstärke erlauben. Darüber hinaus wurde die Festlegung getroffen, keine Adaptationseinschränkung auf einen bestimmten Zapfentyp zuzulassen. Die Erzeugung automatisch ablaufender Adaptationsprofile zur Simulation kontinuierlich wechselnder Bleichungsanteile ist vorteilhaft für die Bestimmung richtungsabhängiger Habituationseffekte (vgl. Kapitel 2.1.2). Diese sollte ebenfalls durch die Box umsetzbar sein. Hieraus wurde eine rechnergestützte Ansteuerung eines mehrkanaligen Lampensystems mit wenigstens 8-bit gefordert. Die Kanalanzahl sollte entsprechend einer S-cone- und LM-cone-Bleichung mindestens zwei (Blau, Gelb) betragen. Betrachtet man obige Adaptationsstudien, bezieht sich das letzte Unterscheidungsmerkmal auf die Notwendigkeit simultan durchführbarer elektrophysiologischer Untersuchungen mittels EEG. Das verwendete Lampensystem sollte eine möglichst rückwirkungsfreie EEG-Messung erlauben.

Anhand der erarbeiteten Festlegungen und Anforderungen wurden verschiedene Lampensysteme als potenziell geeignet eingestuft (Leuchtstoffröhre, LED, LED-Röhre). Anhand elektrophysiologischer

Testmessungen des Elektrokardiogramms (EKG) und des EEGs wurde auf den Einsatz von LED-Röhren verzichtet. Die Schaltkreise zur Ansteuerung der LEDs verursachten bei der Biosignalerfassung je nach Abstand zum Probanden Störampplituden von bis zu 1,55 V. Bild 5.5 zeigt den Sachverhalt am Beispiel einer EKG-Messung mit variablem Abstand zur untersuchten LED-Röhre (LBT8-D1200CX, Ledboss Optoelectronics Technology Co., Ltd., Shenzhen city, China). Um die im Messkreis induzierten hohen Störspannungen zu detektieren, wurde ein Bipolarkanal eines EEG-Verstärkersystems verwendet (AMP-TRF72AB, ANT B.V., Enschede, Niederlande). Auf die Filterung wurde mit Ausnahme eines Hochpasses bei 0,8 Hz verzichtet. Die Abtastrate betrug 1024 Samples pro Sekunde.

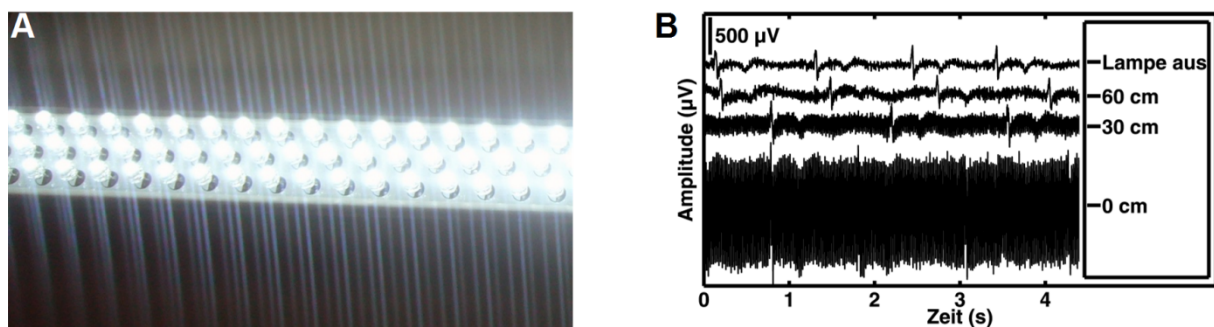


Bild 5.5 Messung des EKGs (B) bei variablen Abständen zum LED-Röhren-Lampensystem (LBT8-D1200CX, Ledboss Optoelectronics Technology Co., Ltd., Shenzhen city, China) (A). Die EKGs wurden als Bipolarmessungen mittels EEG-Verstärker (AMP-TRF72AB, ANT B.V., Enschede, Niederlande) aufgezeichnet. Der Abstand des Probanden zur Lampe ist in der Legende angegeben, wobei 0 cm einem direkten Kontakt zum Lampengehäuse entsprach.

Die EKGs zeigen, dass selbst im Abstand von 60 cm zur LED-Röhre deutliche Störampplituden messbar wurden (Bild 5.5B). Im Mittel betrugen diese 180 μV , was übertragen auf eine EEG-Studie, unter Berücksichtigung der zu erwartenden durchschnittlichen Nutzsignalampplituden (vgl. Tabelle 12, SSA-Werte) negative SNRs zwischen 19,3–22,6 dB zur Folge hätte. Ungeachtet der Verbesserungen durch reizsynchrone Mittelung (für nicht phasengelockte Störungen) und durch Signalfilterung sowie der Entsprechung des Vermeidungsgrundsatzes, wurde das untersuchte Lampensystem als ungeeignet eingestuft.

Flächige LED-Arrays konnten bzgl. ihrer hohen Investitionskosten und aufwändigen Treiberelektronik ebenfalls nicht eingesetzt werden. Einen hinreichenden Kompromiss stellte die Verwendung von digital angesteuerten Leuchtstoffröhren dar. Das hierfür nötige digital adressierbare Beleuchtungsmodul (engl. digital addressable lighting interface, DALI) (DLI-4 DIN-230, feno GmbH, Oberhaching, Deutschland) wurde über ein programmierbares Steuergerät (DXG-48-DIN-230, feno GmbH, Oberhaching, Deutschland) mit dem Steuerrechner verbunden. Die dort erzeugbaren Adaptationsprofile (winDMX-48 V1.04, feno GmbH, Oberhaching, Deutschland) konnten somit nach dem DALI-Protokoll (engl. digital addressable lighting interface) in entsprechende Dimmstufen der Leuchtstoffröhren gewandelt werden. Für letztere erfolgte die Ausführung in modularer vier-Kanal Konfiguration: Rot (R) (L 36 W/60, OSRAM GmbH, München, Deutschland), Grün (G) (L 36 W/66,

OSRAM GmbH, München, Deutschland), Blau (B) (L 36 W/67, OSRAM GmbH, München, Deutschland) und Weiß (W) (BIOLUX L 36 W/965, OSRAM GmbH, München, Deutschland), wobei die Länge jeweils 120 cm (T8-Maß, G13-Sockel) betrug. Um den Bauraum der Box vollständig auszunutzen und somit eine möglichst homogen Ausleuchtung zu gewährleisten, wurde jede Leuchte doppelt verbaut. Vorabmessungen bzgl. möglicher Störsignaleinkopplungen zeigten um den Faktor sechs geringere Störampplituden (ca. 30 µV, ungefiltert bei 60 cm Abstand zum Lampensystem), was auf eine wirksamere Schirmung der Ansteuerelektronik schließen lässt. Tabelle 15 fasst alle Anforderungen sowie die erreichten Ausprägungsformen an die neue Adaptationsbox zusammen. Zu deren messtechnischer Bestimmung wurde neben dem bereits vorgestellten EEG-Verstärker ein im ultravioletten (UV) Wellenlängenbereich sensitives Scanning-Spektorradiometer (SPECTRO SP320-124, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) eingesetzt (vgl. sicherheitstechnische Betrachtung).

Tabelle 15 Designkriterien der Adaptationsbox und deren Ausprägungen.

Designkriterium	Festlegung	Ausprägung
Dimension	(B x T x H) 120 cm x 50 cm x 100 cm	(B x T x H) 120 cm x 50 cm x 100 cm
Maximale retinale Beleuchtungsstärke, bei Zapfenbleichung unter Mydriasis	S-cone/Blau: 3,5–3,9 log td LM-cone/Gelb: 6,3–6,7 log td	S-cone/Blau: 4,3 log td LM-cone/Grün + Rot: 5,2 log td
Dominante Wellenlängen bei Zapfenbleichung	S-cone/Blau: 440 nm LM-cone/Gelb-Rot: 560–700 nm	S-cone/Blau: 436 nm LM-cone/Grün + Rot: 486 nm, 542 nm, 601 nm, 631 nm
Stufung der Ansteuerung des Lampensystems	8-bit	8-bit
Art der Ansteuerung des Lampensystems	Digital	Digital, nach DALI Standard
Kanalzahl des Lampensystems	≥2 (Blau, Gelb)	4 (Rot, Grün, Blau, Weiß)
Technische Wirkung auf elektrophysiologische Messungen	Rückwirkungsfrei	Schlechtestes SNR, ohne Signalverarbeitung bei 60 cm Abstand zum Lampensystem: -7 dB

Tabelle 15 macht deutlich, dass mit der verwendeten Ansteuerelektronik keine störungsfreie, simultane, elektrophysiologische Messung möglich ist. Durch die Anwendung der unter Kapitel 5.1.2 beschriebenen Datenverarbeitung konnte ungeachtet dieser Systemeigenschaft ein hinreichend gutes SNR (>9 dB) in den gemittelten VEPs erreicht werden (vgl. Kapitel 5.2.3). Die aus der Literatur abgeleiteten retinalen Beleuchtungsstärken wurden im blauen Valenzkanal übererfüllt. Zur vollständigen Bleichung der LM-cones fehlten trotz maximaler Ausnutzung des Bauraumes 1,1 log td. Mittels der verfügbaren 5,2 log td wird ein Bleichungsanteil von lediglich 83% erreicht. Durch eine

angepasste Auswertung der Daten nach LM-cone-Bleichung konnte dennoch ein belastbarer Nachweis bzgl. der Selektivität aller innerhalb der Arbeit verwendeten Stimulationen erbracht werden (vgl. Kapitel 5.2.3).

Nach Inbetriebnahme der Box erfolgten in Analogie zu den Ausführungen des Kapitels 5.1.2 weiterführende Charakterisierungen. Die Einschaltdynamik ergab für Betriebszeiten ≤ 7 min 98%-Werte der jeweils maximalen Kanalleuchtdichten. Eine anschließende Prüfung deren zeitlicher Konstanz brachte Schwankungen von $< 0,9\%$, bezogen auf die mittleren Leuchtdichten des stabilen Betriebszustandes, hervor. Durch die Grafikkartenansteuerung (Cyberblade XP Ai1, Trident Microsystems Inc., Sunnyvale, USA), in Verbindung mit dem programmierbaren DALI-Steuergerät, resultierten aus den elektrooptischen Transferfunktionen Quantisierungsfehler von $\leq 2\%$ (bezogen auf die maximale Leuchtdichte des jeweiligen Kanals). Tabelle 16 fasst alle kanalabhängigen Parameter der verwendeten Box zusammen. Da innerhalb der Adaptationsstudie auf den Einsatz des zusätzlichen weißen Valenzkanals verzichtet wurde, sind dessen Werte nicht aufgeführt.

Tabelle 16 Parameter der zur gezielten Zapfenbleichung eingesetzten Adaptationsbox.

Parameter	Roter Kanal	Grüner Kanal	Blauer Kanal
Dominante Wellenlängen (nm)	601, 631	486, 542	436
Max. Leuchtdichte (cd/m^2)	1044	1966	404
Max. Beleuchtungsstärke (lux)	2857	5483	1104
Max. retinale Beleuchtungsstärke (log td)	4,72	4,99	4,31
Farbkoordinaten	$x = 0,57 ; y = 0,33$	$x = 0,34 ; y = 0,53$	$x = 0,15 ; y = 0,11$
Kanalauflösung (bit)	8	8	8
Mittlerer Quantisierungsfehler (%) der elektrooptischen Transferfunktion	< 2	< 2	< 2
Einschaltdynamik (min) bzgl. der 98% Leuchtdichten	4	7	5
Zeitliche Kanalkonstanz (%) bzgl. der mittleren Leuchtdichten	$< 0,9$	$< 0,9$	$< 0,9$

Bild 5.6 zeigt die eingesetzte Box am Beispiel der S-cone-Bleichung eines Probanden.



Bild 5.6 Die zur Zapfenbleichung verwendete Adaptationsbox. Gezeigt ist die Bleichung der S-cones eines Probanden.

Sicherheitstechnische Analyse

Die konzentrierte Anordnung der eingesetzten Leuchtstoffröhren und die daraus folgenden hohen Leuchtdichten sowie die Tatsache, dass die Genese des sichtbaren Wellenlängenspektrums UV-Strahlung benötigt, motivierten die Durchführung einer sicherheitstechnischen Analyse bzgl. potenzieller Augengefährdungen.

Grundlage hierfür bildete die DIN ISO 15004-2:2007, welche den Anwendungsbereich der optischen Strahlungssicherheit für ophthalmologische Instrumente abdeckt. Darüber hinaus ist ihre Verwendung auch für in Entwicklung befindliche Geräte, deren emittierte Strahlung auf das menschliche Auge gerichtet ist, zulässig. Da die Adaptationsbox grundsätzlich hierin einzuordnen ist, wurden die nötigen Prüfbereiche und der Betriebszustand der Box definiert. Aus der obigen Parameterbestimmung mittels UV-sensitiven Spektroradiometers konnte auf spektrale Leistungsanteile unterhalb von 400 nm geschlossen werden. Bild 5.7 stellt diese im Sinne einer Worst-Case-Betrachtung für die gleichzeitige Vollaussteuerung aller Kanäle (RGBW) dar.

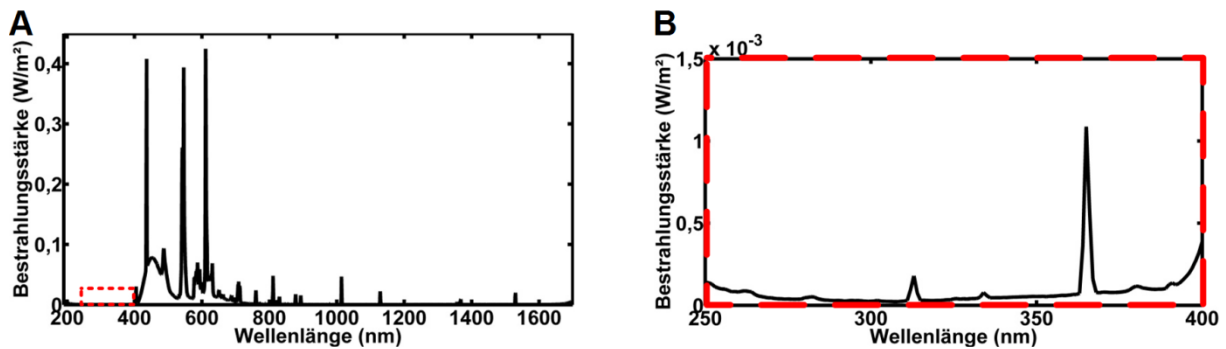


Bild 5.7 Emissionsspektrum der Adaptationsbox bei voll ausgesteuerten Kanälen (Rot, Grün, Blau, Weiß) (A). Der Bereich unterhalb 400 nm enthält spektrale Leistungsanteile, die in der skalierten Darstellung sichtbar werden (B). Dargestellt ist der normrelevante Bereich zwischen 250–400 nm.

Ebenfalls deutlich sichtbar sind einzelne Peaks im nahen und beginnenden mittleren Infrarotbereich (IR), die in regelmäßiger Abfolge auftreten (Bild 5.7A zwischen 700–1700 nm). Bewertet wurden somit die auf die Hornhaut und Augenlinse wirkende Bestrahlungsstärke im UV-Bereich (DIN-Parameter E_{S-CL}) sowie die auf die Netzhaut wirkende Bestrahlungsstärke im visuellen- und IR-Bereich (DIN-Parameter E_{VIR-R}). Die Analyse der Bestrahlungsstärke im letztgenannten Bereich, bezogen auf den vorderen Augenabschnitt, entfiel. Grund hierfür ist die Tatsache, dass für die Box nicht von einem konvergenten Strahlengang auszugehen ist. Da die Adaptationszeiten einige Minuten betragen können, folgen die einzuhaltenden Grenzwerte aus der Dauerstrich-Instrumentengruppe 1. Alle nötigen Bewertungsfunktionen ($S(\lambda)$, $R(\lambda)$) wurden der DIN ISO 15004-2:2007 entnommen. Das Vorgehen bei der Bestimmung der gewichteten Parameter (E_{S-CL} , E_{VIR-R}) folgte den Empfehlungen aus DIN-Anhang A-D.2, A-D.3 sowie A-D.6. Die nötige Abschätzung des wirksamen Raumwinkels der Beleuchtung entsprach ebenfalls dem Worst-Case-Prinzip. Es wurde davon ausgegangen, dass die gesamte Strahlungsleistung des Lampensystems von einer einbeschriebenen Kreisfläche, bezogen auf die vom Probanden betrachtete Rückfläche der Box, reflektiert wird ($d = 100$ cm). Die Berechnung der Bestrahlungsstärke in der Netzhautenebene erfolgte unter der Annahme einer Augengeometrie nach Gullstrand (Atchison & Smith, 2000). Alle berechneten Parameterwerte sind im Vergleich zu den gültigen Grenzwerten kanalbezogen in Tabelle 17 aufgelistet. Neben den Einzelkanälen (R, G, B) und dem Worst-Case-Szenario (RGBW) ist der Anwendungsfall einer LM-cone-Bleichung mittels gelber Beleuchtung (RG) aufgeführt. Der Anwendungsfall einer S-cone-Bleichung wird durch den blauen Einzelkanal repräsentiert.

Tabelle 17 Parameter- und Grenzwerte der sicherheitstechnischen Analyse bzgl. einer potenziellen Augengefährdung nach DIN ISO 15004-2:2007 durch die Adaptationsbox. Die Grenzwerte entstammen der Gruppe 1 für Dauerstrich-Instrumente.

Parameter	Kanal	Wert (W/cm ²)	Grenzwert (W/cm ²)	Grenzwertunterschreitung
E_{VIR-R}	R	4,75E-05	0,7	14740
	G	5,93E-05		11802
	B	6,86E-05		10206
	RG	1,07E-04		6542
	RGBW	2,20E-04		3175
E_{S-CL}	R	2,04E-08	0,4E-06	20
	G	4,70E-08		9
	B	5,74E-08		7
	RG	6,74E-08		6
	RGBW	1,79E-07		2

Aus den Parameterwerten geht deutlich hervor, dass die Grenzwerte in beiden betrachteten Wellenlängenbereichen unterschritten werden. Die Anwendungsfälle der S-cone- (aktiver B-Kanal) sowie der LM-cone-Bleichung (aktiver RG-Kanal) zeigen für die Belastung im visuellen und IR-Bereich Grenzwertunterschreitungen um den Faktor 10206 bzw. 6542. Für den UV-Bereich liegen die Werte bei sieben bzw. sechs. Die Anwendung der Box erfolgte somit ohne Einschränkungen.

Stimulator und Stimulation

Im direkten Anschluss an die Zapfenbleichung wurden die bereits vorgestellten (vgl. Kapitel 4.1, 5.1.2) selektiven Stimulationen zur S-cone- und LM-cone-Reizung jeweils am rechten Probandenauge ausgeführt. Umsetzung fanden diese auf dem in Kapitel 5.1.2 eingesetzten flächigen Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Da das zu validierende Modell den Stimulator sowie dessen technische Eigenschaften integriert (vgl. Kapitel 4.4, 4.5), folgt aus einem Gerätetausch notwendigerweise die wiederholte Validierung. Der innerhalb der Arbeit ebenfalls neu entwickelte und zur Anwendung gebrachte funduskontrollierte Stimulator (vgl. Kapitel 6) bedingt diese Vorgehensweise. Somit wurden die S-cone- und LM-cone-Reizungen nach beendeter Zapfenbleichung ebenfalls auf diesem Stimulator realisiert. Dessen ausführliche Charakterisierung ist in Kapitel 6.2 beschrieben.

Um die physiologische Auswirkung des Bleichungsprozesses auf die Zapfen möglichst mit hoher Zeitauflösung zu analysieren (vgl. *EEG-Aufnahme und -Datenverarbeitung*), erfolgte die Anpassung des Stimulationstimings. Aus den bisher gewonnenen VEPs (vgl. Bild 5.3) lässt sich die Lage der Hauptantwort auf ein Zeitfenster ≤ 400 ms einschränken. Der Einsatz eines variablen ISIs wurde im Sinne der Alpha-Wellen-Unterdrückung nicht in Frage gestellt, das zugehörige Zeitintervall jedoch

gekürzt. Die Dauer des On-Zustandes beider Sequenzen betrug weiterhin 17 ms, die des festen ISIs jedoch lediglich 383 ms. Das variable ISI lag zwischen 17–350 ms (Werte gerundet).

Messablauf

Aus der ermittelten Einschaltcharakteristik der Adaptationsbox (vgl. Tabelle 16) lässt sich die Wartezeit vor der ersten Bleichungsphase ableiten. Innerhalb dieser 10 min (aufgerundet) erfolgten die Aufklärung der Probanden und die Vorbereitung der Kopfoberfläche inklusive des Anbringens der Elektroden. Anschließend gab die Artefaktprovokation (Berger, Zwinkern, Augenrollen, Muskel) Aufschluss über die Funktionsfähigkeit des Messsystems. Mit Beginn der Bleichungsphase, deren Dauer 10 min betrug, wurde die EEG-Aufnahme gestoppt. Nach Ablauf dieser Zeitspanne erfolgten unmittelbar der Start einer selektiven Zapfenstimulation sowie deren simultane elektrophysiologische Erfassung. Zur Optimierung des Wechsels von Adaptation auf die Stimulation befanden sich Box und Stimulator an gegenüberliegenden Positionen, welche der Proband mittels Drehstuhl anfahren konnte. Nach beendeter Zapfenreizung wurde eine 60-minütige Pause eingefügt, an die sich der zweite Adaptationszyklus sowie die jeweils fehlende selektive Zapfenstimulation anschlossen. Ein vollständiges Experiment bestand somit jeweils aus: S-cone- sowie LM-cone-Reizung nach S-cone-Bleichung (aktiver blauer Kanal) und S-cone- sowie LM-cone-Reizung nach LM-cone-Bleichung (aktiver roter und grüner Kanal).

EEG-Aufnahme und -Datenverarbeitung

Das messtechnische Setup (Neuro PRAX System@512 Hz, B10-S Ringelektroden, Abralyt HiCl, EASY CAP Elektrodenhaube) und die Anordnung der Elektroden (Oz-Fz, Cz) folgt aus Kapitel 5.1.2. Die Anzahl der Einzelwiederholungen wurde entsprechend der gekürzten Sweepdauer auf 200 erhöht.

Zur kontinuierlichen sowie zeitbezogenen Erfassung der physiologischen Auswirkungen des Bleichungsprozesses musste auf das Verfahren der selektiven Mittelung verzichtet werden. Nach der Filterung wurde dennoch eine vollständige Klassifikation aller Einzelsweeps durchgeführt (vgl. Kapitel 5.1.2). Bei weniger als 100 störungsfreien Sweeps kam es zum Ausschluss der gesamten Aufzeichnung. Für Klassifikationsraten oberhalb dieser Grenze erfolgte in einem gleitenden Fenster ohne Überlappungsbereich die herkömmliche Mittelung der darin enthaltenen Sweeps (MATLAB Software, The MathWorks Inc., Natick, USA). Es wurden verschiedene Fensterbreiten getestet, wobei sich ein guter Kompromiss aus Zeitauflösung und erreichbarem SNR für die Breite von 25 Sweeps zeigte. Eine notwendige Ausnahme stellte die Verarbeitung der EEG-Daten nach LM-cone-Bleichung dar. Durch den geringeren Bleichungsanteil (vgl. Tabelle 15) wurden kleinere Fensterbreiten nötig, um die deutlich verkürzten Reaktionen nach Adaptation zu erfassen. Diese konnten für die Mittelung von jeweils fünf Sweeps ansatzweise beobachtet werden, was jedoch mit einer Verschlechterung des

SNRs einherging. Die erhöhten Anforderungen an die Datenqualität werden in Kapitel 7.3 diskutiert. Jede Fensterposition korreliert demnach mit einem in diesem Zeitbereich gültigen mittleren elektrophysiologischen Signal nach Zapfenbleichung. Aufgrund der Verwendung des variablen ISIs ließ sich keine äquidistante Zeitauflösung darstellen.

5.2.3 Ergebnisse

Bild 5.8 zeigt die zeitaufgelösten S-cone- und LM-cone-Antworten des Probanden „PA“, die am LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) gewonnen wurden. Den VEPs ging eine zehnminütiger S-cone-Bleichung (4,31 log td) voraus.

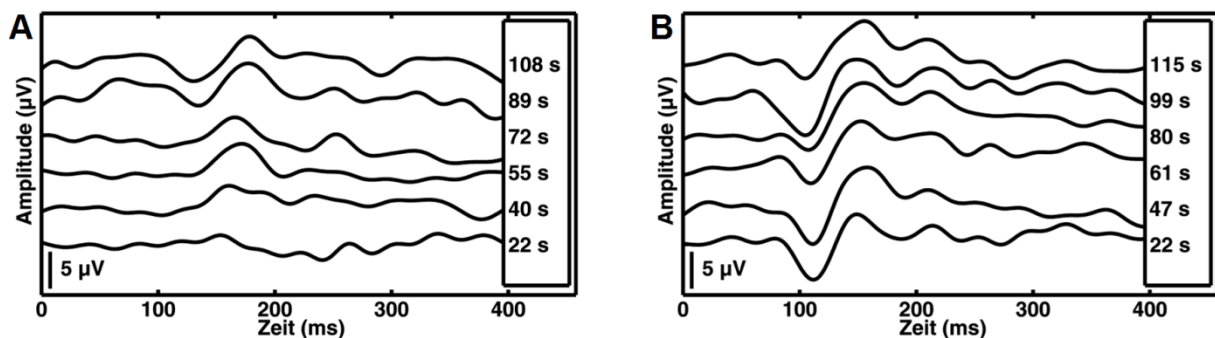


Bild 5.8 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger S-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitauflösungen). Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).

Zwischen beiden Diagrammen lassen sich bzgl. der VEP-Ausprägung deutliche Unterschiede erkennen. Für die S-cone-Antwort nach S-cone-Bleichung kann innerhalb des ersten Mittelungsfensters (22 s) kein VEP festgestellt werden (Bild 5.8A). 40 s nach Abschluss des Bleichungsprozesses bildet sich eine minimale Antwort (3,5 µV) heraus, die sich im dritten Mittelungsfenster (55 s) stabilisiert und ab 89 s Werte um ca. 7 µV einnimmt. Die LM-cone-VEPs nach S-cone-Bleichung weisen keine Amplitudenänderungen in Abhängigkeit des betrachteten Zeitabschnitts auf (Bild 5.8B). Bereits im ersten Mittelungsfenster (22 s) kann eine VEP-Amplitude von 9 µV beobachtet werden. Während der gesamten Messzeit schwankt diese zwischen 9 µV und 11 µV. Insgesamt liegen die Amplituden des Probanden unterhalb der Erwartungswerte (vgl. Tabelle 12).

Bild 5.9 stellt in identischer Art und Weise die zeitaufgelösten S-cone- und LM-cone-Antworten des gleichen Probanden („PA“) für den funduskontrollierten Stimulator dar. Die vorausgegangene S-cone-Bleichung erfolgte ebenfalls mit 4,31 log td.

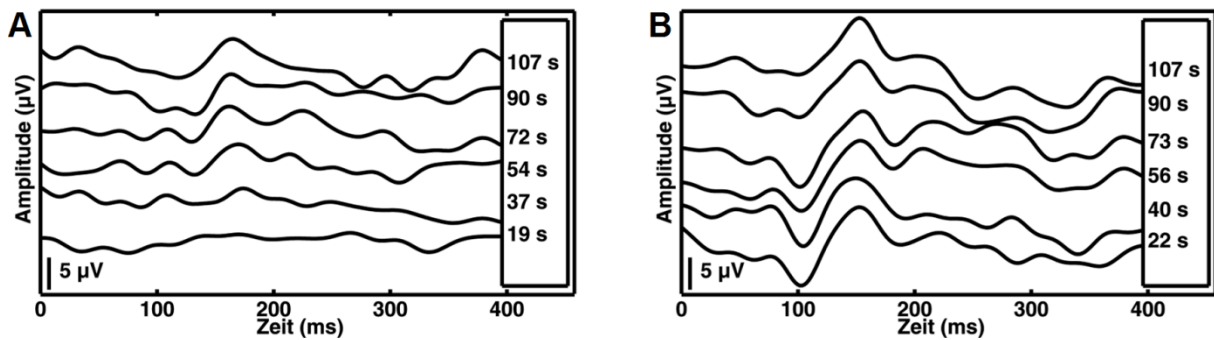


Bild 5.9 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger S-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitauflösungen). Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels funduskontrollierten Stimulators (vgl. Kapitel 6).

Die bei Bild 5.8 zu beobachtenden VEP-Charakteristika lassen sich auf die Ergebnisse der Stimulation mittels funduskontrollierten Stimulators übertragen. Eine deutlich sichtbare S-cone-Antwort ($5\ \mu\text{V}$) nach S-cone-Bleichung kann ebenfalls erst im dritten Mittelungsfenster (54 s) beobachtet werden (Bild 5.9A). Das S-cone-VEP bleibt daraufhin bis zum Ende der Messung mit Maximalamplituden von $6,3\ \mu\text{V}$ bestehen. Die LM-cone-Antwort ist bereits 22 s nach abgeschlossener Bleichungsprozedur voll ausgebildet und variiert bzgl. der Mittelungsfenster zwischen $10,5\ \mu\text{V}$ und $2,2\ \mu\text{V}$ (Bild 5.9B).

Die Validierung des Gegenexperimentes (LM-cone-Bleichung) konnte nicht mit den bisherigen Fensterparametern realisiert werden. Für Mittelungsfenster der Breite von 25 sweeps ließen sich keine zeitvariablen Änderungen der LM-cone-VEPs nach LM-cone-Bleichung beobachten. Bild 5.10B zeigt die LM-cone-Antworten (Proband „SE“) am LCD-Stimulator nach zehnminütiger LM-cone-Bleichung ($5,2\ \log\ \text{td}$) für eine verkürzte Fensterbreite. Die Zeitauflösung folgt aus der Breite von fünf sweeps, wobei lediglich die ersten 18 s nach Beendigung der Bleichungsprozedur betrachtet wurden. Bild 5.10A stellt die zugehörige S-cone-Antwort gegenüber. Auf die gesonderte Erläuterung der vergleichbaren Ergebnisse des funduskontrollierten Stimulators wird verzichtet. Diese sind in einem abschließenden Übersichtsdiagramm subsummiert (vgl. Bild 5.12).

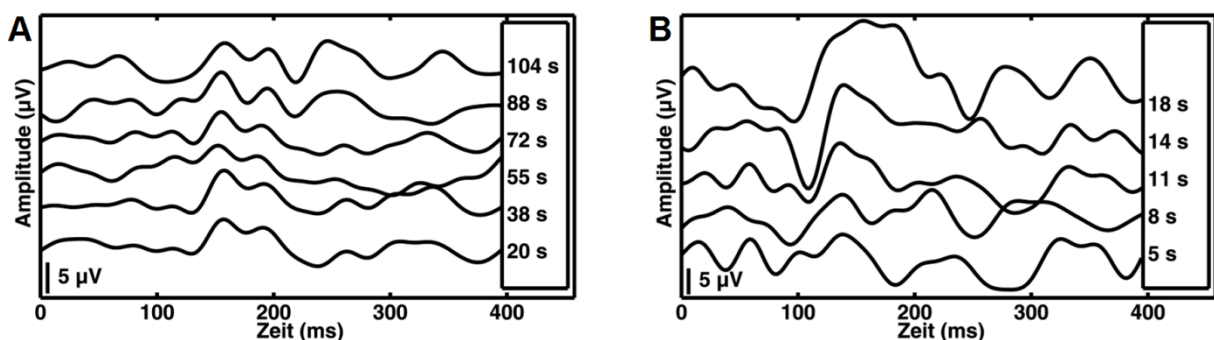


Bild 5.10 Zeitaufgelöste S-cone- (A) und LM-cone-Antworten (B) eines Probanden nach zehnminütiger LM-cone-Bleichung. Die Zeitwerte der Legende beziehen sich auf die Endposition des jeweiligen Mittelungsfensters (variable Interstimulusintervalle bedingen nicht äquidistante Zeitauflösungen). Zur Erhöhung der Zeitauflösung wurde das Mittelungsfenster innerhalb der LM-cone-Antwort auf fünf sweeps reduziert. Die selektive Zapfenstimulation erfolgte mittels LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland).

Die Bleichung der LM-Zapfen führt zu keiner ausgeprägten zeitabhängigen Veränderung der S-cone-VEPs (Bild 5.10A). Innerhalb des gesamten Messzeitraums lassen sich VEP-Amplituden um 5 μV beobachten. Für die ersten 18 s nach abgeschlossener Zapfenbleichung zeigen sich jedoch LM-cone-Antworten, die in ihrer Amplitude stark zunehmen (Bild 5.10B). Das Mittelungsfenster bei 5 s enthält einen Signalverlauf, dessen SNR näherungsweise 0 dB beträgt. Das sich bei 8 s herausbildende VEP deutet sich jedoch bereits an. Im letzten Zeitfenster beträgt dessen Amplitude 15 μV . Die VEPs bei verkürztem Mittelungsfenster weisen die zu erwartenden schlechteren SNRs auf.

Die bisherigen Ergebnisse und deren zugrundeliegenden Kausalitäten werden abschließend zu Übersichtsdiagrammen zusammengefasst, die einem vollständigen Validierungsdatensatz entsprechen. Dieser hat Gültigkeit für den jeweils betrachteten Stimulator. Bild 5.11 zeigt exemplarisch einen Validierungsdatensatz des Probanden „PA“ für den LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Die obere Zeile stellt die Antwortsignale der S- und LM-cones nach S-cone-Bleichung dar. In der unteren Zeile sind diese nach LM-cone-Bleichung aufgeführt. Ein atypisches Ausbleiben von Antwortsignalen bzw. deren deutlich reduzierte Amplituden sind durch rote EEG-Abschnitte markiert. Für die LM-cone-VEPs nach LM-cone-Reizung (vgl. Bild 5.11D, Bild 5.12D) sind lediglich die Ergebnisse der Berechnung mittels verkürzten Mittelungsfensters aufgeführt. Bild 5.12 zeigt in gleicher Weise den vollständigen Validierungsdatensatz des Probanden „PI“ für den funduskontrollierten Stimulator.

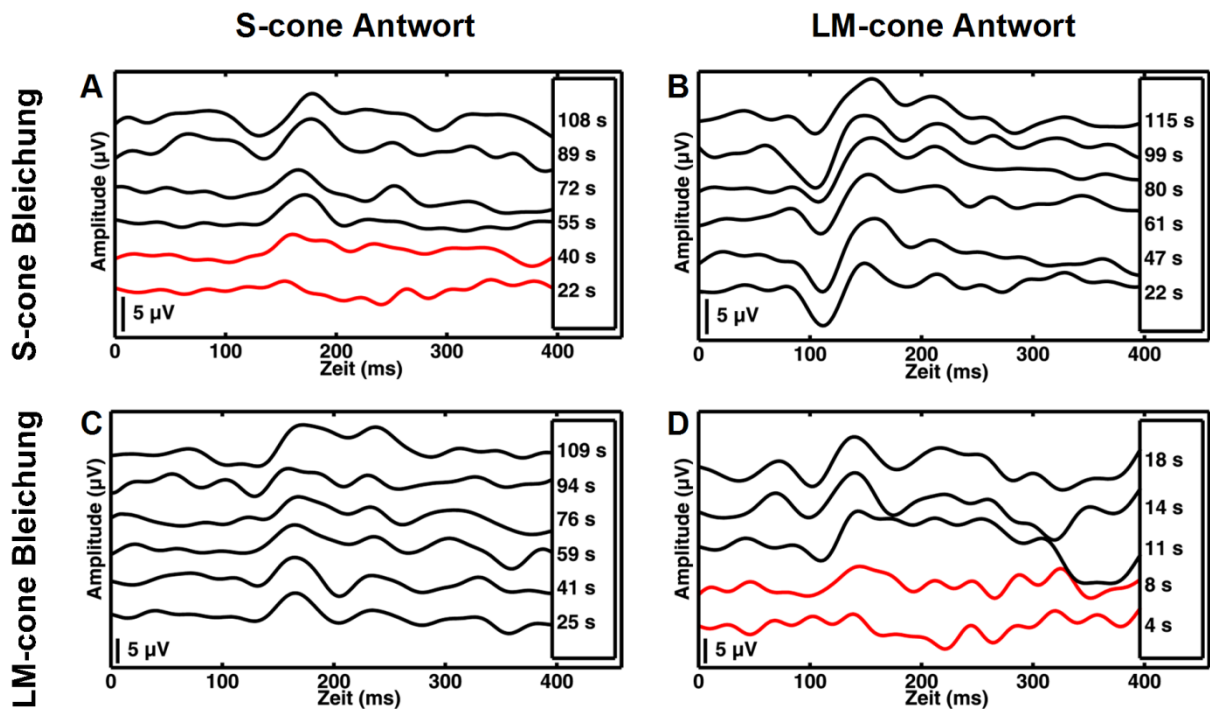


Bild 5.11 Vollständiger Validierungsdatensatz eines Probanden („PA“), der am LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) gewonnen wurde. Die Antwortsignale nach S-cone-Bleichung (A, B) weisen bzgl. ihrer zeitabhängigen Ausprägung Unterschiede zu den Antwortsignalen nach LM-cone-Bleichung (C, D) auf. Die S-cone-VEPs (A, C) sowie die LM-cone-VEPs (B, D) sind jeweils in einer Spalte angeordnet, wobei deren atypisches Ausbleiben rot markiert ist. Das Mittelungsfenster in (D) wurde auf fünf Sweeps verkürzt.

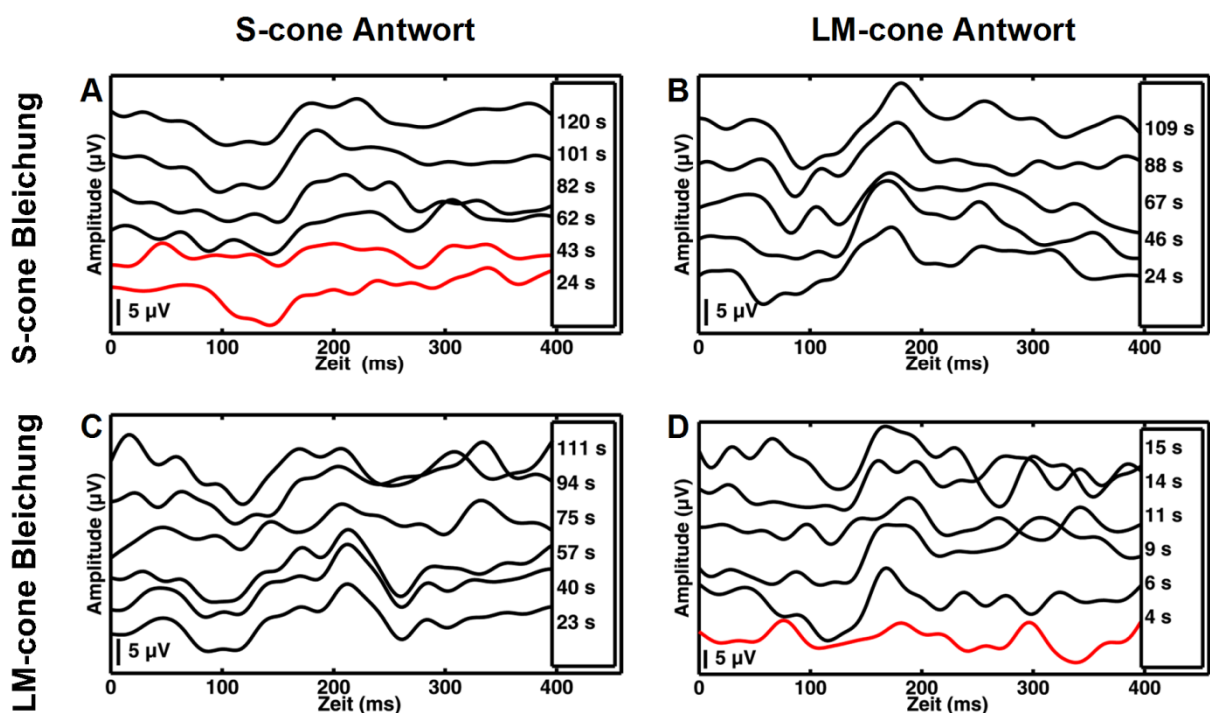


Bild 5.12 Vollständiger Validierungsdatensatz eines Probanden („PI“), der am funduskontrollierten Stimulator gewonnen wurde. Die Antwortsignale nach S-cone-Bleichung (A, B) weisen bzgl. ihrer zeitabhängigen Ausprägung Unterschiede zu den Antwortsignalen nach LM-cone-Bleichung (C, D) auf. Die S-cone-VEPs (A, C) sowie die LM-cone-VEPs (B, D) sind jeweils in einer Spalte angeordnet, wobei deren atypisches Ausbleiben rot markiert ist. Das Mittelungsfenster in (D) wurde auf fünf Sweeps verkürzt.

6 Modellapplikation innerhalb der funduskontrollierten Stimulation

6.1 Motivation und Design

In den beiden vorangegangenen Kapiteln 5.1 und 5.2 stand die Suche nach Evidenzen bzgl. der validen Modellanwendung im Vordergrund. Der dabei für die umfangreichere Studie (vgl. Kapitel 5.1.1) eingesetzte flächige Stimulator bot aufgrund seiner einfachen Handhabbarkeit, den vorhandenen Schnittstellen zur Ansteuerung sowie seiner messtechnischen Zugänglichkeit Vorteile bei der Anwendung. Gleichzeitig lassen sich aus der direkten Betrachtungsbedingung zwischen Proband und Stimulator wesentliche Nachteile ableiten. Zum einen besteht Unkenntnis über die exakte Stimulusposition auf der Retina. Für deren Bestimmung wäre selbst unter idealisierter Fixation eines kooperierenden Probanden ein individuell zu bestimmendes Augenmodell nötig. Zum anderen existieren zum Startzeitpunkt der Stimulation keinerlei Informationen über die individuelle Fundusmorphologie und eventuell vorhandene pathologische Auffälligkeiten. Um dies zu kompensieren, wäre eine verkoppelte Studie erforderlich, die zusätzliche Informationen aus anderen Bild- und/oder Funktionsmodalitäten bereitstellt. Darüber hinaus bieten flächige Stimulatoren nur mittels spezieller Module (z.B. Okulographie-Systeme) die Möglichkeit, Augenparameter wie Blickrichtung und Fixationszustand während der Messung aufzuzeichnen, dies dann jedoch lediglich indirekt. Die aus diesen Daten erwachsenen prinzipiellen Möglichkeiten der Kompensation (z.B. Stimulationsnachführung) besitzen eine eingeschränkte Validität. Die genannten Nachteile werden im Folgenden unter der Begrifflichkeit der fehlenden Funduskontrolle subsummiert.

Innerhalb der Modellapplikation erfolgte deshalb eine Studie zur selektiven Zapfenstimulation unter Funduskontrolle, was der Projektion der Stimuli auf die Retina bei gleichzeitiger Fundusbildgebung entspricht. Durch die Studie wurden erstmalig optische Bildgebung, funktionelle Farbkanalstimulation und elektrophysiologische Datengewinnung kombiniert. Das dadurch gegründete Wissenschaftsfeld konnte in der Literatur als Optoelektrophysiologie verankert werden (Klee et al., 2011b). Der verwendete neuartige funduskontrollierte Stimulator (vgl. Kapitel 6.2) bestimmte neben den Erkenntnissen aus Kapitel 5.1.1 und 5.2.1 die Einschlusskriterien des Probandenkollektivs. Zunächst sollte dessen Anwendbarkeit an einer kleinen Gruppe von Probanden getestet werden, um so nach zeitnahe Studienende nötig werdende Modifikation im Entwicklungsprozess des Stimulators zu identifizieren. Die Gruppengröße wurde auf fünf bis zehn Probanden festgelegt, wobei sechs Probanden gewonnen werden konnten. Deren Altersverteilung sollte ebenfalls in den aus Kapitel 5.1.1 abgeleiteten Grenzen liegen und betrug 28 ± 2 Jahre. Bei allen Probanden erfolgte die Prüfung auf Farbnormalsichtigkeit mittels Ishihara- und Stilling-Velhagen-Tafeln. Kein Proband zeigte hierbei Auffälligkeiten. Die notwendige Medikamentenfreiheit wurde

ebenfalls als Einschlusskriterium definiert. Der Stimulator erlaubte die Funduskontrolle jedoch nur mit weitgestellter Pupille, was die Gabe eines Mydriatikums (Atropin EDO 0,5%, Bausch + Lomb GmbH, Berlin, Deutschland) voraussetzte. Die Studie wurde zunächst ohne implementierte Stimulusnachführung realisiert und verwendete verschiedene Fixationsmarken. Vor und zwischen den Einzelmessungen erfolgte deshalb die Abfrage der Fixationsfähigkeit. Zur Begünstigung eines hohen zentralnervösen Aktivierungsniveaus wurden die Messzeiten erneut auf die Vormittagsstunden beschränkt. Dem Messablauf lag ein Blockdesign mit Regenerationspausen zu Grunde. Tabelle 18 fasst die Einschlusskriterien zusammen.

Tabelle 18 Einschlusskriterien und deren Ausprägungen für das Probandenkollektiv der Studie zur funduskontrollierten Stimulation.

Einschlusskriterium	Festlegung	Ausprägung
Alter	zwischen 18–40 Jahren	25–30 Jahre, 28 ± 2 Jahre
Anzahl	5–10	6
Geschlecht	gleiche Anzahl weiblicher und männlicher Probanden	♀ 1, ♂ 5
Farbwahrnehmung	ohne auffällige Ishihara- und Stilling-Velhagen-Befunde	alle Probanden farbnormal
Pharmazeutika	keine Einnahme von Medikamenten	alle Probanden vor der Studie medikamentenfrei, während der Studie Mydriasis
Fixation	Fixationsvermögen während der Stimulation, Adaptationsprozess ohne Fixation	alle Probanden ohne Fixationseinschränkung
zentralnervöses Aktivierungsniveau	aufmerksame Probanden, nicht übermüdet	alle Probanden aufmerksam, nicht übermüdet, Messungen in den Vormittagsstunden

6.2 Methodik

Funduskontrollierter Stimulator

Der funduskontrollierte Stimulator stellt eine neuartige Verbindung von optischen Bilderzeugungs- und Bildgebungstechnologien, funktioneller Stimulationsmethodik sowie elektrophysiologischer Anwendbarkeit dar. Die Konzeption, Entwicklung und Anwendung wurde am Institut für Biomedizinische Technik und Informatik der Technischen Universität Ilmenau vorangetrieben (Link et al., 2009) und extern (HOLOEYE Photonics AG, Berlin, Deutschland) auf dem Problemfeld der elektrooptischen Bilderzeugungseinheit unterstützt. Bezüglich der funktionellen Stimulationsmethodik und aller elektrophysiologischer Aspekte floss die entwickelte integrative Methodik der selektiven Farbkanalstimulation (vgl. Kapitel 4) unter direkter Mitwirkung in den

Entwicklungsprozess ein. Darüber hinaus wurde der neue Stimulator innerhalb dieser Arbeit erstmalig zur Anwendung gebracht (Klee et al., 2011b).

Eine funduskontrollierte Stimulation setzt die geeignete elektrooptische Erzeugung definierter Stimuli voraus, die anschließend auf die Retina projiziert und unter gleichzeitiger Fundusbildgebung beobachtet werden können. Zur technischen Umsetzung der ersten beiden Prozesse wurde zunächst ein Projektionsmodul gefordert, welches bei möglichst hoher Auflösung und geringem Pixelabstand einen hohen Füllfaktor (Verhältnis von aktiver zu passiver Displayfläche) aufweist. Geringe Füllfaktoren in Verbindung mit hohen Pixelabständen führen zu nicht vernachlässigbaren Bereichen inaktiver Stimulation innerhalb der zu stimulierenden Fläche. Die zugehörigen Parameter wurden demnach auf die technisch bestmöglichen Werte festgelegt – Auflösung: $\geq 1920 \times 1080$ Bildpunkte, Pixelabstand: $< 10 \mu\text{m}$, Füllfaktor: $\geq 85\%$. Aus den Erkenntnissen der Technologieanalyse verschiedener Stimulatoren (vgl. Kapitel 4.5 sowie Armitage et al., 2006; Brennesholtz et al., 2008) wurde die Menge der möglichen Geräte auf LCoS- und DMD-Module eingeschränkt. Basierend auf der Analyse zur pulsmodulierten Bilderzeugung (vgl. Bild 4.16) konnte weiter auf die LCoS-Technologie reduziert werden. Darüber hinaus sollte der Verzicht von sequenzieller Mischfarberzeugung mittels Farbrad erfolgen. Durch die Entwicklung des Bewertungssystems zur physiologischen Auswirkung optischen Kanalübersprechens und der daraufhin bereits untersuchten Menge an Stimulatoren (vgl. Tabelle 10) ließ sich eine maximal zulässige Kanalüberlappung ableiten. In diesem Zusammenhang wurde unter Berücksichtigung der Lage der Primärvalenzspektren in Kombination mit der verwendeten Lichtquelle (siehe unten) die summarische quadratische Abweichung (Δ_{stim}) vom theoretischen Idealzustand festgelegt (vgl. Kapitel 4.5). Der Wert für Δ_{stim} sollte $\leq 0,73$ sein. Aus diesem lassen sich, bezogen auf den bisher verwendeten flächigen Stimulator ($\Delta_{\text{stim}} = 0,732$), identische bzw. bessere mittlere Zapfenkontraste erwarten. Im Ergebnis fand ein 3-Chip LCoS-Modul (ASI6001-01, Aurora Systems Corp, San Jose, USA) Verwendung, für dessen Ansteuerung eine digitale Videoschnittstelle (engl. digital visual interface, DVI) bereitstand. Über diese wurde das Modul mit dem Stimulationsrechner des EEG-Erfassungssystems (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) angesteuert. Tabelle 19 fasst die Auswahlparameter und deren erzielte Ausprägungen des LCoS-Projektionsmoduls zusammen.

Tabelle 19 Auswahlparameter des innerhalb des funduskontrollierten Stimulators verwendeten LCoS-Projektionsmoduls. Eine detaillierte Beschreibung der X-cube-Technologie ist in Robinson et al. (2005) zu finden.

Parameter	Festlegung	Ausprägung
Technologische Basis der elektrooptischen Bilderzeugung	LCoS	LCoS
Technologische Basis der Farberzeugung	Parallel	Parallel, X-cube
Auflösung	$\geq 1920 \times 1080$ Bildpunkte	1920×1080 Bildpunkte @ 60 Hz
Füllfaktor	$\geq 85\%$	88%
Pixelabstand	$< 10 \mu\text{m}$	$8 \mu\text{m}$
Maximale Abweichung vom idealen Stimulator (Δ_{stim})	$\leq 0,73$	0,597

Mit der Zielstellung, bei gleichzeitiger Maximierung der Strahlungsintensität, die Abweichungen vom idealen Stimulator zu minimieren, erfolgte die Wahl der Lichtquelle für das Projektionsmodul. In diesem Zusammenhang wurde eine hohe Strahlungsleistung im Wellenlängenbereich zwischen 380 und 450 nm gefordert. Zum Einsatz kam eine Hochleistungs-LED (OSTAR LE UW E3B, OSRAM GmbH, München, Deutschland) mit einem Lichtstrom von bis zu 1120 lm.

Die typischerweise für großflächige multimediale Anwendungen ausgelegte Optik des LCoS-Projektionsmoduls erlaubte keine direkte Projektion von Stimuli in das menschliche Auge. Die nicht angepassten Aperturen sowie die sich ergebenden Winkelverhältnisse zwischen Projektionslinse und Auge verhindern eine scharfe Abbildung auf der Retina. Darüber hinaus stehen auftretendes Streulicht und Reflexe in den Augenmedien bzw. an deren Grenzflächen einer ophthalmologischen Anwendung entgegen. Um dies zu kompensieren, erfolgte der gleichzeitige Einsatz einer Funduskamera (VISUCAM lite, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland). Das Projektionsmodul wurde dazu geeignet in den Beleuchtungsstrahlengang der Funduskamera integriert und die hierfür nötige zusätzliche Optik am Institut entwickelt (Link et al., 2009). Aus dieser Fusion entstand ein funktionell neuer optischer Pfad, der im Folgenden als Stimulationsstrahlengang bezeichnet wird.

Um die nun mögliche Projektion von Stimuli parallel im Fundusbild zu beobachten, wurde ein zusätzlicher Port innerhalb des Beobachtungsstrahlengangs der Funduskamera genutzt. Die Ophthalmoskoplinsen erzeugt hierfür ein Zwischenbild des Fundus, welches über eine zweite Linse in die Chip-Ebene einer am Port befindlichen Kamera abgebildet wird. Durch die Bildung des neuen Stimulationsstrahlenganges veränderten sich die Anforderungen an die Parameter der zu verwendenden Kamera. Drei verschiedene Systeme wurden bzgl. ihrer Empfindlichkeit untersucht (vgl. *Fundusbildgebung*) und das geeignetste im weiteren Verlauf der Arbeit verwendet. Es konnte

nachgewiesen werden, dass die Verbindung aus Elektronenvervielfachung (engl. electron multiplying, EM) und herkömmlichem ladungsgekoppelten Chip (engl. charge coupled device, CCD) die größte Empfindlichkeit bot. Die Anzeige und Bewertung der Fundusbilder sowie die darauf basierende Platzierung der Stimuli erfolgte am Retinasteuerrechner. Über dessen universellen seriellen Bus (engl. universal serial bus, USB) konnte die Anbindung der EMCCD-Kamera realisiert werden.

Der Gesamtaufbau des funduskontrollierten Stimulators ist in Bild 6.1 sowohl schematisch als auch gerätetechnisch dargestellt. Innerhalb des Schemas ist neben dem Retinasteuerrechner auch der Stimulationsrechner gezeigt. Alle für die elektrophysiologische Datenaufnahme relevanten Komponenten wurden ausgespart. Das gerätetechnische Bild fokussiert lediglich auf den Stimulator.

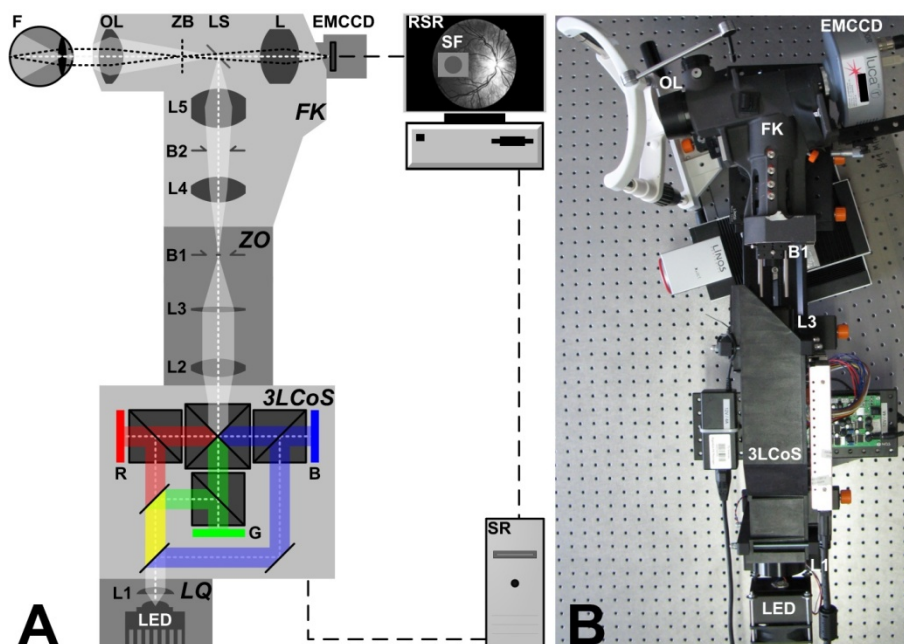


Bild 6.1 Schematische Darstellung des funduskontrollierten Stimulators (A) im Vergleich zum gerätetechnischen Aufbau (B). Der Stimulationsstrahlengang enthält folgende Komponenten: Lichtquelle (LQ), bestehend aus kollimierender Optik (L1) und Licht emittierender Diode (LED); RGB-LCoS-Bildzeugungseinheit (3-LCoS); zusätzlicher Optik (ZO) zur Anbindung der LCoS-Bildzeugungseinheit in den Beleuchtungsstrahlengang der Funduskamera (FK), bestehend aus Linsen (L2, L3) und Blende (B1); Linsen (L4, L5) und Ophthalmoskoplins (OL) zur Abbildung der Stimuli auf den Fundus (F); Lochspiegel (LS) als optische Schnittstelle zwischen Stimulations- und Beobachtungsstrahlengang sowie funduskonjugierte Blende (B2). Der Beobachtungsstrahlengang bestehend aus: OL, die ein Funduszwischenbild (ZB) erzeugt, LS und Linse (L) zur Projektion des ZB auf den Kamerachip (EMCCD). Letztere ist mit dem Retinasteuerrechner (RSR) verbunden, der die stimulierte Fläche (SF) auf dem Fundus anzeigt. Der Stimulationsrechner (SR), der zur Ansteuerung der LCoS-Bildzeugungseinheit dient, setzt Änderungen der Stimulationsparameter um.

Für das neue Stimulatorsystem erfolgten auf Basis der erarbeiteten integrativen Methodik zur Farbkanalstimulation die Bestimmung der nötigen Modelleingangswerte und die Durchführung aller Validitätstests (vgl. Kapitel 4, 5.1.2) sowie weiterführende Systemcharakterisierungen. Durch die messtechnische Unzugänglichkeit der LCoS-Mikrodisplays basierte die Ermittlung der elektrooptischen Transferfunktionen entgegen der üblichen Leuchtdichte- auf einer Strahlungsleistungsmessung unter Verwendung eines Radiometers (IL1700, International Light

Technologies Inc., Peabody, USA). Für die drei Primärvalenzen (RGB) ergaben sich, bezogen auf den maximalen Leistungswert, mittlere Quantisierungsfehler von $R = 0,69\%$, $G = 0,76\%$ und $B = 0,46\%$. Die Kanalkonstanz innerhalb der Primärvalenzen wurde anhand jeweils neun aufeinanderfolgender Intensitätsstufen getestet (vgl. Anhang B, Tabelle 25). Die berechneten Korrelationskoeffizienten lagen dabei zwischen $r = 0,93$ und $r = 0,99$ ($p < 0,001$), was die einschränkungsfreie Verwendung der LUTs in das Modell der Zapfenaktivierung erlaubte. Die Überprüfung des Superponierungsprinzips durch Ermittlung des elektrooptischen Kanalübersprechens (vgl. Anhang B, Tabelle 26) zwischen den Primärvalenzen ergab Werte $\leq 0,8\%$ (bezogen auf den unbeeinflussten Primärvalenzzustand). Die Nullhypothese (Spektren weisen keine statistischen Unterschiede auf) wurde lediglich bei einer getesteten Spektrenkombination abgelehnt, für alle anderen Kombinationen zeigten sich hohe p-Werte zwischen ca. 0,24 und 0,90. In deren Folge konnte von einem äußerst geringen Kanalübersprechen und somit von der Validität des Prinzips ausgegangen werden.

Die verwendeten selektiven Stimulationssequenzen (vgl. *Stimulation*) wurden bzgl. ihrer elektrooptischen Bildaufbauzeiten vermessen (BPX65, Siemens AG, München, Deutschland; TDS 3054, Tektronix Inc., Beaverton, USA). Für die S-cone- und LM-cone-Stimulation ergaben sich Zeiten von 5,6 ms bzw. 4,7 ms, welche keine relevanten Beeinflussungen des Stimulationstimings bedingen. Die vollständige Charakterisierung der zeitlichen Dynamik folgt aus dem Reaktionszeitverlauf (vgl. Anhang B, Bild A I). Der Zeitversatz zwischen Triggersignal und dem Startpunkt der Bilderzeugung betrug 14 ms, was eine Korrektur der elektrophysiologischen Messungen erforderte. Da der funduskontrollierte Stimulator im Rahmen multimodaler Anwendungen (vgl. Kapitel 7.4) prinzipiell auch für Flickerprovokationen Einsatz finden soll, erfolgte die Ermittlung verschiedener tMTFs. Durch Auswertung der flickerratenabhängigen Amplitudenverhältnisse des Diodensensors (BPX65, Siemens AG, München, Deutschland) wurde neben den beiden selektiven Stimulationen ebenfalls eine Schwarz-Weiß-Sequenz betrachtet. Bei allen zeitlichen Messungen wurde die Diode in der Fundusebene eines Kunstauges (1177-617, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) positioniert.

Die verwendete abbildende Optik (vgl. Bild 6.1 L2–L5 sowie OL) des funduskontrollierten Stimulators wirkt modulierend auf Ortsfrequenzen der zu projizierenden Stimuli. Dieser im Vergleich zum bisher eingesetzten flächigen LCD-Stimulator zusätzlich wirkende Prozess muss bei der Umsetzung diverser Paradigmen, wie beispielsweise pattern onset/offset oder pattern reversal (Odom et al., 2010), beachtet werden (vgl. Kapitel 7.4). Zur Klärung der Frage, welche Ortsfrequenzen in welchem Maße beeinflusst werden, wurde die Bestimmung der örtlichen Modulationstransferfunktion realisiert (engl. spatial modulation transfer function, sMTF). Betrachtung fand ausschließlich der Stimmulationsstrahlengang bei jeweils aktiver Primärvalenz (R, G, B). Hierzu wurde eine nahezu ideale Kante (Rasierklinge) durch den Stimmulationsstrahlengang abgebildet, das Kantenbild differenziert und

die darin enthaltenen Frequenzänderungen mittels Fourier-Transformation berechnet (Gross et al., 2005).

Bild 6.2 stellt die gemessenen Modulationstransferfunktionen gegenüber. Zur Homogenisierung der Begrifflichkeiten wird der Begriff der „Rate“ durch den der „Frequenz“ ersetzt.

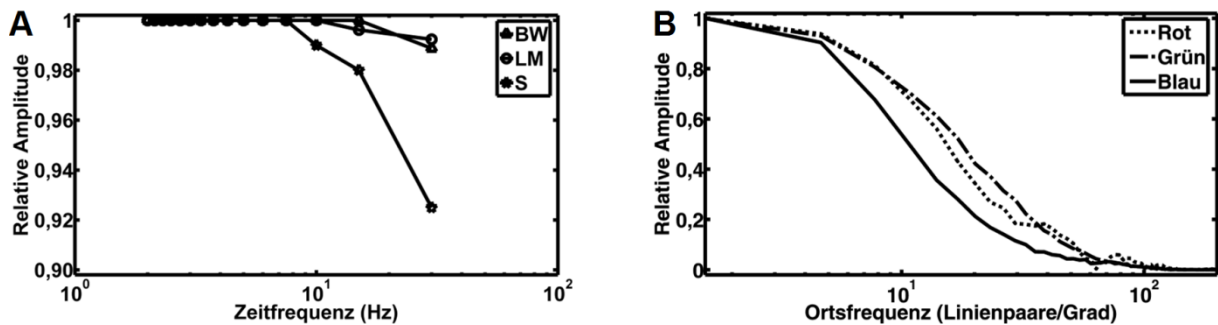


Bild 6.2 Modulationstransferfunktionen des funduskontrollierten Stimulators. (A) Die zeitliche Funktion wurde für einen Schwarz-Weiß-Flicker (BW) sowie die Farbwerte der LM-cone- (LM) und S-cone-Stimulation (S) bestimmt. (B) Die örtliche Funktion durch Abbildung einer idealen Kante unter der jeweiligen Beleuchtung der drei Primärvalenzen.

Aus der tMTF lässt sich insgesamt eine geringe Beeinflussung der Flickeramplituden durch Variation der Flickerfrequenz erkennen (Bild 6.2A). Bis zu einer Frequenz von 10 Hz verlaufen alle drei Kurven mit relativen Amplituden um 99% nahezu ideal. Bei der höchstmöglichen Frequenz von 30 Hz sinken die Amplituden der Schwarz-Weiß- und LM-cone-Sequenzen leicht ab. Mit einer Amplitudenreduktion von 8% ist dieser Effekt beim S-cone-Flicker deutlicher zu beobachten. Die sMTF zeigt für alle drei Primärvalenzen minimal zu übertragende Ortsfrequenzen von ca. 120 Linienpaaren/Grad. Für einen mittleren Amplitudenabfall von 50% ergeben sich folgende Linienpaare/Grad: 17 (G), 14 (R) und 10,8 (B). Über den gesamten Frequenzverlauf fällt die Kurve der blauen Primärvalenz am stärksten ab.

Der Einfluss des Stimulationsortes auf die elektrooptischen Reaktionszeiten konnte wegen deren Unzugänglichkeit nicht direkt auf den LCoS-Mikrodisplays gemessen werden. Alternativ dazu wurde eine Mattscheibe im divergenten Strahlenfeld außerhalb der Brennweite der Linse des Kunstauges platziert. Die örtliche Abtastung erfolgte trotz des ca. 16-fach vergrößerten Messfeldes (bezogen auf die maximal stimulierbare Fundusfläche) mit einem reduzierten Punkteraster von 7 x 6 Werten. Bild 6.3 zeigt die Ergebnisse exemplarisch für zwei GW-Kombinationen.

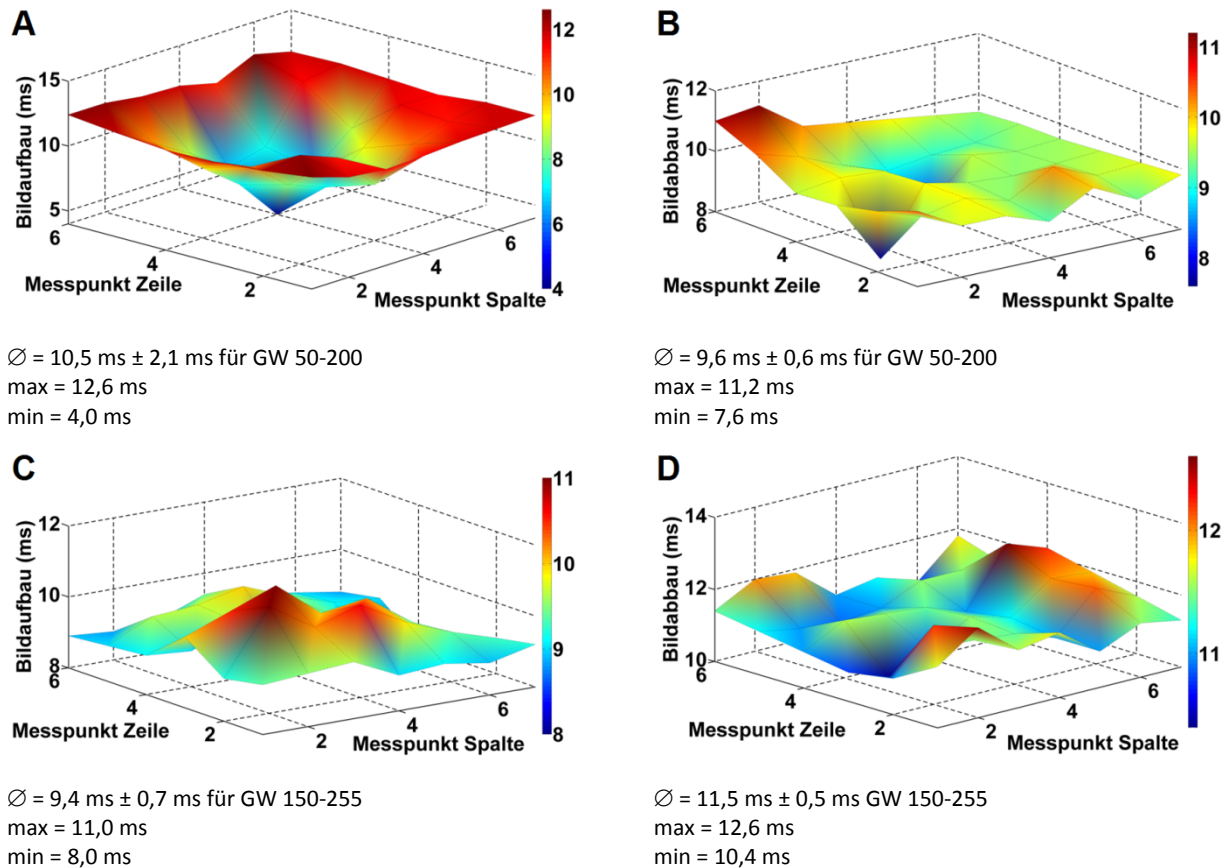


Bild 6.3 Örtliche Displaydynamik des funduskontrollierten Stimulators mit elektrooptischer Bildauf- (A, C) und Bildabbauzeit (B, D) für die GW-Kombinationen 50-200 (A, B) sowie 150-255 (C, D). Spalten- und Zeilenposition 1,1 entspricht der linken oberen Ecke des Stimulationsfeldes, 7,6 der rechten unteren Ecke. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen ($\bar{\varnothing}$) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.

Die Graphen zeigen je nach betrachteter GW-Sequenz eine unterschiedlich ausgeprägte örtliche Dynamik der elektrooptischen Reaktionszeiten (Bild 4.9A, B, C, D). Minimale und maximale Werte unterscheiden sich im Extremfall um einen Faktor >3 . Für die GW-Kombination 50-200 (Bild 6.3A, B) sind die kürzesten Reaktionszeiten in der Displaymitte zu beobachten. Die GW-Kombination 150-255 (Bild 6.3C, D) weist eine geringere Abhängigkeit vom Ort auf. Die bei einem Probanden umgesetzte exzentrische Stimulation (vgl. *Stimulation*) wurde daraufhin bzgl. der verwendeten Stimulusposition geprüft. Die dortigen Bildaufbauzeiten lagen um ca. 14% über denen der S-cone- und LM-cone-Stimulation bei zentralem Stimulus (siehe oben).

Unberücksichtigt blieb die Abhängigkeit des Stimulationsortes auf die Primärvalenzspektren. Durch die nahezu telezentrische Beleuchtung der Mikrodisplays lässt sich deren Winkelabhängigkeit zunächst vernachlässigen. Während der Projektion kann jedoch die Wirkung der chromatischen Aberrationen, der Dispersion sowie der Beugung zu einer winkelabhängigen Verschiebung der Primärvalenzspektren führen, was besonders in den Randbereichen des Stimulationsfeldes ungewollte aselective Zapfenaktivierung bedingt.

Sicherheitstechnische Analyse

Aus den umfangreichen Modifikationen an Lichtquelle und Funduskamera folgte die Notwendigkeit einer vollständigen sicherheitstechnischen Analyse. Wie bereits in Kapitel 5.2.2 erläutert, bildete die DIN ISO 15004-2:2007 den methodischen Rahmen. Da die Formierung der Strahlengänge innerhalb des Stimulators auf den Prinzipien einer Funduskamera beruht, wurde zusätzlich die für deren Anwendungsbereich zugeschnittene DIN ISO 10940:2008 herangezogen. Für die Messung und Berechnung der Parameter fand der dort abgelegte Leitfaden Berücksichtigung.

Unter Beachtung der Konvergenz des Stimulationsstrahlenganges in der Pupillenebene der Probanden erfolgte die Betrachtung eines zusätzlichen Parameters. Neben der bewerteten Bestrahlungsstärke für Hornhaut und Augenlinse im UV-Bereich (E_{S-CL}) sowie für die Netzhaut im visuellen- und IR-Bereich (E_{VIR-R}) (vgl. Kapitel 5.2.2) wurde die unbewertete Bestrahlungsstärke im visuellen- und IR-Bereich (E_{VIR-AS}) analysiert. Mittels 1 mm Blende vor dem Messsensor konnten Hot Spots der Strahlungsleistung detektiert werden. Um sowohl energetisch korrekte als auch wellenlängenaufgelöste Messungen zu realisieren, kam eine Ulbricht-Kugel (ISP 75, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) in Kombination mit einem Photonenvervielfacher (engl. photomultiplier tube, PMT) zum Einsatz. Das hierfür gewählte Spektroradiometer (SPECTRO SP320-124, Instruments Systems GmbH, München, Deutschland) arbeitete scannend. Die Dauer der PMT-Kühlung betrug vor jeder Messung ca. 120 min.

Aus den für die Studie typischen Stimulationszeiten leiteten sich die Grenzwerte für Dauerstrich-Instrumente der Gruppe 1 ab. Um ein Worst-Case-Szenario zu simulieren, wurde die Beleuchtungs-LED mit maximaler Strahlungsleistung unter Verwendung des gesamten Spektrums (RGB) betrieben. In der Pupillenebene des Probanden konnte hierfür ein Wert von 0,44 mW gemessen werden, was etwa dem 700-fachen der bei einer funduskontrollierten Stimulation eingesetzten Leistung entspricht (vgl. *Energieanpassung*). Alle Parameter und deren Grenzwerte sind kanalbezogen in Tabelle 20 aufgelistet. Neben dem Weißspektrum (RGB) sind ebenfalls die Werte der Einzelkanäle (R, G, B) aufgeführt.

Tabelle 20 Parameter- und Grenzwerte der sicherheitstechnischen Analyse bzgl. einer potenziellen Augengefährdung nach DIN ISO 15004-2:2007 durch den funduskontrollierten Stimulator. Die Grenzwerte entstammen der Gruppe 1 für Dauerstrich-Instrumente.

Parameter	Kanal	Wert (W/cm ²)	Grenzwert (W/cm ²)	Grenzwertunterschreitung
E_{VIR-R}	R	5,42E-06		129259
	G	1,12E-03	0,7	624
	B	7,03E-04		996
	RGB	2,69E-03		260
E_{S-CL}	R	<<0,4E-06	0,4E-06	>>
	G	<<0,4E-06		>>
	B	<<0,4E-06		>>
	RGB	<<0,4E-06		>>
E_{VIR-AS}	R	1,81E-02	4,00	221
	G	2,30E-02		174
	B	1,47E-02		273
	RGB	5,57E-02		72

Alle Parameter zeigen eine Grenzwertunterschreitung. Selbst für das vollständige Weißspektrum liegt diese je nach betrachtetem Augenabschnitt und Strahlungsart zwischen dem 130000- und 72-fachen, was die Anwendung des Stimulators ohne Einschränkungen erlaubt. Im UV-Bereich konnten keine spektralen Anteile oberhalb der SNR-Nachweisgrenze beobachtet werden.

Energieanpassung

Um die elektrophysiologischen Daten der Studie zur Funduskontrolle mit den bisher gewonnenen Daten in Beziehung setzen zu können, wurde der Arbeitspunkt des neuen Stimulators bzgl. seiner Strahlungsleistung kalibriert. Dies erfolgte ausschließlich für das voll ausgesteuerte Weißspektrum. Von einer primärvalenzbezogenen Kalibration wurde abgesehen. Letzteres lässt sich in engen Grenzen über die Anpassung der elektrooptischen Transferfunktionen umsetzen, geht jedoch mit dem Verlust des nutzbaren Dynamikumfangs einher.

Die Basis der Kalibration bildet die Strahlungsleistung in der Pupillenebene des Probanden bzw. des funduskontrollierten Stimulators (Φ_{e_P}). Ausgangspunkt war deren Berechnung für den flächigen LCD-Stimulator nach Formel (47) unter Kenntnis der Bestrahlungsstärke (E_{e_P}) sowie der mittleren Pupillenfläche der Probanden. Letztere leitet sich nach Reeves (1920) aus dem Zusammenhang von Pupillendurchmesser (d_P) und wirkender Leuchtdichte (L_e) ab (48).

$$\Phi_{e_P} = E_{e_P} \cdot A_P(L_e) \quad (47)$$

$$d_P = 1,29 + \frac{6,62}{1 + (L_e / 8,24)^{0,32}} \quad (48)$$

Die Messungen erfolgten mittels Radiometer (IL1700, International Light Technologies Inc., Peabody, USA) im Abstand von 50 cm, was den Bedingungen der Probandenstudie entsprach (vgl. 5.1.2). Zur Ermittlung der Leuchtdichten kam ein Spektroradiometer (Specbos 1201, JETI Technische Instrumente GmbH, Jena, Deutschland) zum Einsatz. Durch die Konstanz der Strahlungsleistung in der Pupillen- und Fundusebene (Φ_{e_F}) konnte in Analogie zu (47) auf die in der Fundusebene wirkende Bestrahlungsstärke (E_{e_F}) rückgerechnet werden. Die entsprechende effektive Fläche auf dem Fundus wurde unter Zuhilfenahme der Augengeometrie nach Gullstrand (Atchison & Smith, 2000) und unter Berücksichtigung der innerhalb der Studie verwendeten Stimulusgröße ($\pm 11^\circ$) abgeschätzt.

Die Zielstellung, einen validen Vergleich zwischen den VEPs der unterschiedlichen Stimulatortypen zu ermöglichen, setzte annähernd identische Werte für E_{e_F} voraus. Aus diesem für den LCD-Stimulator berechneten Wert erfolgte die Rückrechnung von Φ_{e_P} im Sinne eines Kalibrationspunktes für den funduskontrollierten Stimulator. Erneut wurden dazu Gullstrands Augengeometrie und die entsprechenden Flächen (vgl. *Stimulation*) berücksichtigt. Φ_{e_P} betrug 0,63 μW , wobei die Anpassung mittels Neutraldichtefiltern erfolgte.

Stimulation

Die Projektion aller Stimmulationssequenzen erfolgte unter deaktivierter Bildoptimierung jeweils bei der durch die LCoS-Displays vorgegebenen nativen Auflösung von 1920 x 1080 Bildpunkten. Die maximale stimulierbare Fundusfläche betrug 27 x 15 Grad, wobei ein vollständig einbeschriebener, zentral ausgerichteter Flash-Stimulus Verwendung fand. Zur entspannten sowie ortsfesten Positionierung der Probanden wurde eine Kinn-Stirn-Stütze genutzt. Binokulare Beeinflussung während der Messung konnte durch die Verwendung einer Augenklappe vermieden werden. Ein Wechsel des stimulierten Auges wurde nicht vorgenommen, sondern lediglich das rechte Probandenauge untersucht. In Bild 6.4 ist der verwendete Messplatz dargestellt.

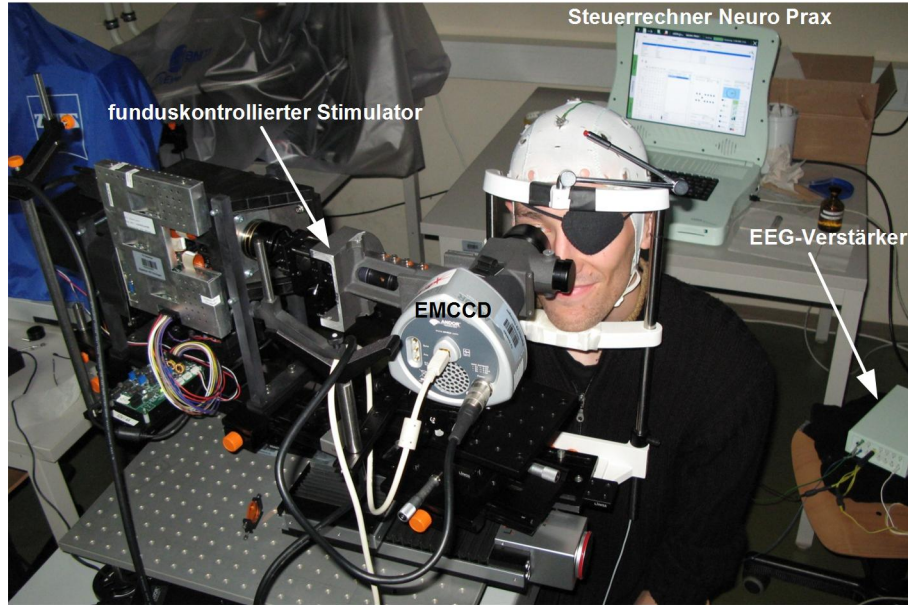


Bild 6.4 Verwendeter Messplatz der Studie zur Funduskontrolle mit EEG-Verstärker, Steuerrechner (Neuro PRAX System, neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland) und funduskontrollierten Stimulator. Nicht gezeigt sind Stimulations- und Retinasteurrechner.

Die Erstellung der S-cone- sowie der LM-cone-Stimulationssequenzen erfolgte wie bereits zuvor durch Anwendung der integrativen Methodik zur Farbkanalstimulation und entsprechend des in Bild 4.12 gezeigten Modells. Die Transformation zwischen den Primärvalenzen des Stimulators (RGB) und denen des CIE-Normfarbraums (XYZ) (49) wurde nach Formel (41) berechnet.

$$M_{RGB \rightarrow XYZ} = \begin{bmatrix} 0,37 & 0,34 & 0,19 \\ 0,18 & 0,76 & 0,06 \\ 0,00 & 0,02 & 0,94 \end{bmatrix} \quad (49)$$

Mittels Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation konnte anschließend in den Zapfenraum transformiert werden. Entsprechend der Stimulationszustände ergeben sich die Aktivierungs- und Zapfenkontrastwerte (50) sowie die Koordinaten der Normfarbwertanteile (51) wie folgt:

$$\begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix}_S = \begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,00 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,94 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,99 \end{bmatrix}_K; \quad \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix}_{LM} = \begin{bmatrix} 0,00 \\ 0,00 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,93 \\ 0,95 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,99 \\ 0,99 \\ 0 \end{bmatrix}_K \quad (50)$$

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}_S = \begin{bmatrix} 0,30 \\ 0,68 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,19 \\ 0,06 \end{bmatrix}_{On}; \quad \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}_{LM} = \begin{bmatrix} 0,18 \\ 0,06 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,43 \\ 0,56 \end{bmatrix}_{On}. \quad (51)$$

Im Vergleich zur Probandenstudie wurde das verwendete Timing verkürzt. Die Dauer des On-Zustandes beider Sequenzen betrug 17 ms, die des ISIs 467 ms. Das variable ISI erstreckte sich von 17 bis 517 ms (alle Werte gerundet). Die Unterdrückung von Stäbchenantworten im EEG erfolgte durch

Aufrechterhaltung einer mittleren Raumhelligkeit von ca. 95 cd/m^2 bei vorausgegangener Helladaptation der Probanden.

Für einen Probanden wurde eine abweichende Stimulusposition und -größe verwendet. Um den elektrophysiologisch wirksamen Einfluss von möglichem Streulicht zu prüfen, erfolgte die Stimulation auf der Papille (PA). Durch die Kenntnis des individuellen Probandenfundus konnte der Stimulus exakt positioniert werden (vgl. Bild 6.9).

Fundusbildgebung

Durch die notwendige Kalibration der Strahlungsleistung lag die Intensität der Beleuchtung während der Fundusbildgebung deutlich unter den für Funduskameras typischen Werten (Institutsmessungen der Pupillenebene: 2,35–3,00 mW für VISUCAM lite bzw. FF 450, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland). Hieraus folgte die Notwendigkeit, ein hoch sensitives Kamerasystem einzusetzen. Analysiert wurden ein System auf komplementärer Metall-Oxid-Halbleiter-Basis (engl. complementary metal oxide semiconductor, CMOS) (Guppy F-036C, Allied Vision Technologies GmbH, Stadtroda, Deutschland), eine CCD-Kamera (CF 8/5 MX, Kappa opto-electronics GmbH, Gleichen, Deutschland) sowie die bereits aufgeführte EMCCD-Kamera (Luca R 604, Andor Technology plc., Belfast, Großbritannien). Deren unterschiedliche Parameter fasst Tabelle 21 zusammen.

Tabelle 21 Parameterübersicht der analysierten Kamerasysteme.

Parameter	CMOS	CCD	EMCCD
Menge aktiver Pixel (Pixel)	752×480	752×582	1004×1002
Pixelgröße (µm)	6 × 6	8,5 × 8,2	8 × 8
Signalauflösung (bit)	8	12	14
Maximale Framerate (Bilder/s)	64	25	12,4
Verstärkungsbereich (dB)	0–12	0–36	0–60

Die Bestimmung der Sensitivität erforderte die Abbildung einer geeigneten Kameraausgangsgröße auf eine zu variierende Eingangsgröße. Für letztere wurde die Bestrahlungsstärke einer homogenen Beleuchtung schrittweise erhöht, wobei sich der jeweilige Kamerachip in deren Strahlenfeld befand. Die Homogenisierung erfolgte durch den Einsatz einer Ulbricht-Kugel (K-100W, LOT-Oriel GmbH, Deutschland). Der Eingangsport der Kugel erfasste die Pupillenebene des funduskontrollierten Stimulators, so dass der vollständige Stimulationsstrahlengang zur Beleuchtung genutzt werden konnte. Am Ausgangsport wurde die Positionierung der zu analysierenden Kameras und die Messung der vorliegenden Bestrahlungsstärke vorgenommen. Die Beeinflussung der digitalen Eingangswerte der grünen Primärvalenz sowie des vollständigen Weißspektrums ergab die nötige Variation des Kamerasignals. Der im Kamerabild gemessene Grauwert entsprach der gesuchten Ausgangsgröße.

Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen Kamerasystemen sicherzustellen, wurde eine einheitliche Belichtungszeit von 100 ms bei deaktivierter Verstärkung festgelegt. Darüber hinaus entstanden alle Bilder ohne Pixelbinning und im monochromen Aufnahmemodus. Die Bestimmung der Grauwerte basierte auf der Mittelung von 100×100 Bildpunkten unter dreifacher Wiederholung. Bild 6.5 stellt alle betrachteten Kamerasysteme für die zwei analysierten Spektren gegenüber.

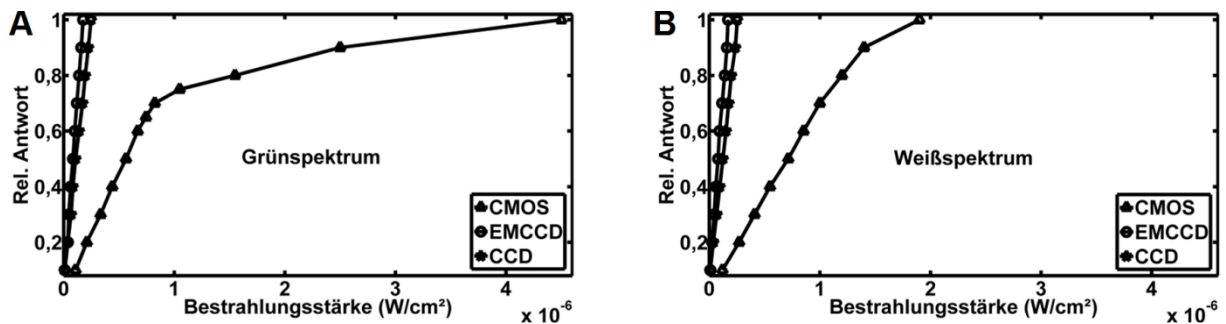


Bild 6.5 Empfindlichkeiten der drei Kamerasysteme bei analysiertem Grün- (A) sowie Weißspektrum (B).

Aus den Empfindlichkeitskurven wird deutlich, dass für das Erreichen des gleichen Ausgangssignals die CMOS-Kamera im Vergleich zu den beiden CCD-Systemen deutlich höhere Bestrahlungsstärken benötigt (Bild 6.5A, B). Darüber hinaus zeigen lediglich die Kamerakennlinien der beiden letztgenannten einen linearen Verlauf. Die EMCCD-Kamera bietet für beide Spektren die größte Empfindlichkeit und wurde für die Fundusbildgebung eingesetzt. Bild 6.6 zeigt Aufnahmen mit und ohne Stimulation am Beispiel eines Probandenfundus`.

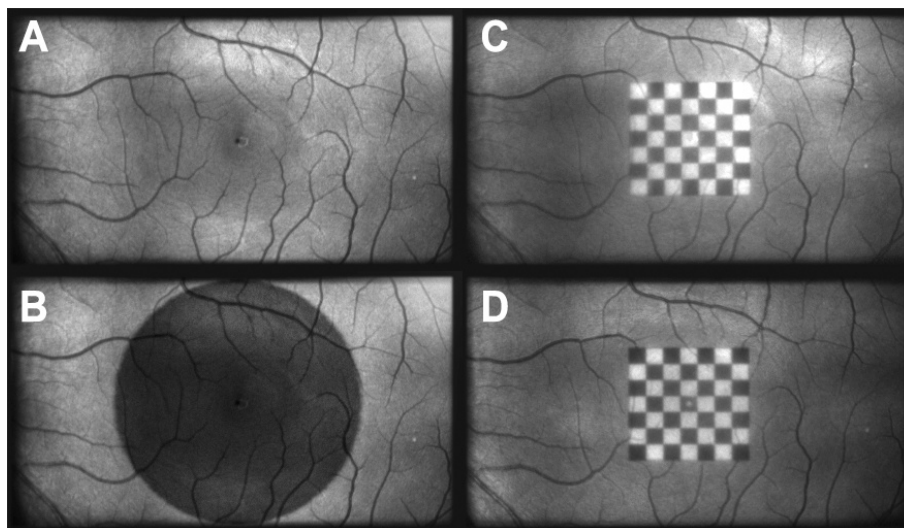


Bild 6.6 Fundusbildgebung mit der gewählten EMCCD-Kamera (Luca R 604, Andor Technology plc., Belfast, Großbritannien) (A). (B) zeigt einen projizierten Flash-Stimulus, (C) und (D) die beiden Zustände eines pattern reversal Stimulus`. Innerhalb der Studie wurden lediglich Flash-Stimuli zur selektiven S-cone- und LM-cone-Aktivierung eingesetzt.

Messablauf

Aus der ermittelten Einschaltcharakteristik des funduskontrollierten Stimulators ließ sich ein stabiler Betriebszustands nach einer Zeitspanne von 25 min ableiten. Innerhalb derer wurden die Probandenaufklärung, das Vorbereiten und Testen der EEG-Messung sowie die manuelle Bildschärfereinstellung am Stimulator abgearbeitet. Vor jeder Stimulation erfolgte zunächst eine klassische Fundusbildgebung. Die digitale EMCCD-Kamera befand sich hierbei im Modus des Dauerbildeinzugs. Unter dem Gesichtspunkt der Kontrastoptimierung kam zur Beleuchtung des Fundus` lediglich der grüne Primärvalenzkanal zum Einsatz. Anschließend wurde die selektive S-cone- und LM-cone-Stimulation in ausbalancierter Abfolge am rechten Probandenauge ausgeführt. Zwischen beiden Stimulationen diente eine zweiminütige Pause zur Aufrechterhaltung des möglichst hohen zentralnervösen Aktivierungsniveaus. An einem Probanden konnte eine Wiederholungsmessung mit 14-tägigem Abstand realisiert werden.

EEG-Aufnahme und -Datenverarbeitung

Aus den beiden vorangegangenen Kapiteln folgten ein identisches messtechnisches Setup (Neuro PRAX System@512 Hz, B10-S Ringelektroden, Abralyt HiCl, EASY CAP Elektrodenhaube) sowie die Anordnung der Elektroden (Oz-Fz, Cz). Die Anzahl der Einzelwiederholungen wurde auf 150 beschränkt.

Die Datenvorverarbeitung (MATLAB Software, The MathWorks Inc., Natick, USA), bestehend aus Bipolarisierung, Filterung, Artefakterkennung sowie Klassifizierung und der abschließenden selektiven Mittelung ist Kapitel 5.1.2 zu entnehmen. Aufgrund der reduzierten Probandenzahl wurde auf eine weiterführende statistische Analyse verzichtet. Um die Daten dennoch mit denen der Probandenstudie in Beziehung setzen zu können, erfolgte für letztere die Abbildung deren Parameterverteilung mittels Boxplots. Die Lage der ermittelten Parameter aller sechs Probanden nach funduskontrollierter Stimulation wurde anschließend in die Boxplots übertragen.

6.3 Ergebnisse

In Bild 6.7 sind die VEPs der sechs Probanden nach selektiver S-cone- und selektiver LM-cone-Stimulation unter funduskontrollierten Bedingungen abgebildet. Für einen ersten qualitativen Vergleich zu den bisher gewonnenen Daten wurde den Kurven das jeweils entsprechende GA der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1.3) vorangestellt.

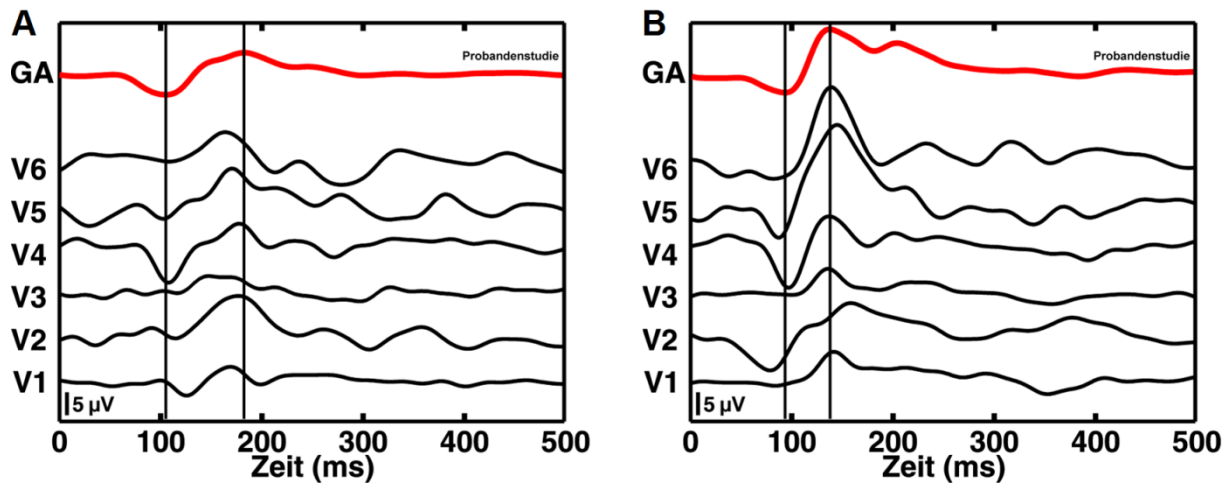


Bild 6.7 Gemessene Probanden-VEPs (V1–V6) nach selektiver S-cone- (A) und selektiver LM-cone-Stimulation (B). Die jeweils erste, rot eingefärbte Kurve zeigt das entsprechende GA der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1.3). Die vertikalen Linien kennzeichnen die N1- bzw. P1-Zeiten der GAs.

Die Einzel-VEPs beider selektiver Stimulationen zeigen eine für das Flash-Paradigma typische hohe morphologische Variabilität. Dennoch liegen die Hauptantworten innerhalb des zu erwartenden N1-P1-Komplexes, der sich aus den GAs der Probandenstudie ableiten lässt (vertikale Linien für N1 bzw. P1). Vergleicht man die Antworten nach S-cone-Stimulation (Bild 6.7A) mit denen nach LM-cone-Stimulation (Bild 6.7B), weisen letztere erneut größere Amplituden und kürzeren Latenzzeiten auf (vgl. Kapitel 5.1.3). Auffällig sind die deutlich kleineren Amplituden von Proband V3. Tabelle 22 fasst die mittleren Parameter (ohne Fläche) bei funduskontrollierter Stimulation zusammen und stellt sie denen der Probandenstudie gegenüber.

Tabelle 22 Parametervergleich zwischen Probandenstudie und den Messungen zur funduskontrollierten Stimulation für die selektive S-cone- und LM-cone-Antwort anhand des Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (STABW).

Parameter	S-cone-Antwort				LM-cone-Antwort			
	Probandenstudie N = 101		funduskontrollierte Stimulation N = 6		Probandenstudie N = 101		funduskontrollierte Stimulation N = 6	
	\bar{x}	STABW	\bar{x}	STABW	\bar{x}	STABW	\bar{x}	STABW
N1 (ms)	104,5	15,9	113,1	7,2	89,6	18,5	89,1	7,1
P1 (ms)	178,2	29,0	170,6	6,7	145,8	27,7	143,4	8,0
SSA (µV)	13,3	4,8	8,5	3,8	19,6	7,8	15,2	7,3
Anstieg (µV/ms)	0,20	0,09	0,14	0,04	0,40	0,17	0,30	0,13

Da durch die kleine Probandenpopulation die Aussagekraft der Mittelwerte als eingeschränkt zu betrachten ist und darüber hinaus weiterführende statistische Methoden (vgl. Kapitel 5.1.2) keine Signifikanzen hervorbringen, wurde die Lage der Parameter untersucht. Bild 6.8 zeigt die Verteilungsdiagramme der vier betrachteten Parameter auf Basis der Probandenstudie. In den Boxplots ist deren Lage für die funduskontrollierte Stimulation markiert.

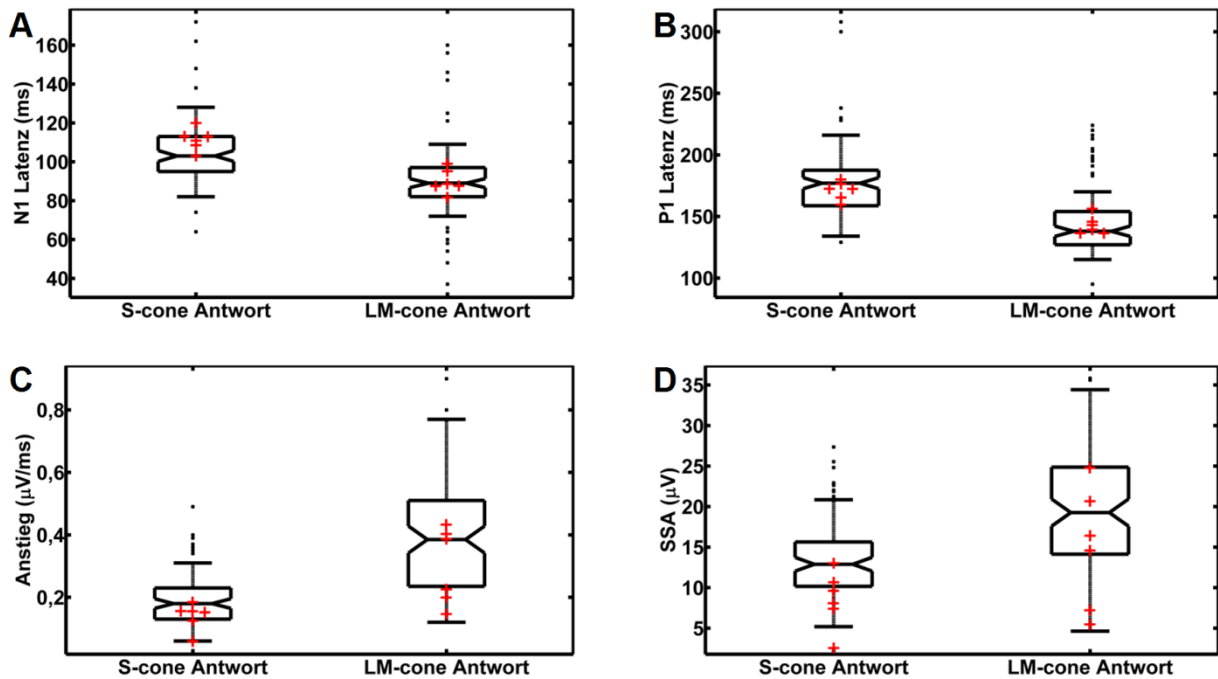


Bild 6.8 Parameterpositionen „+“ von N1 (A), P1 (B), Anstieg (C) und SSA (D) der sechs Probanden im Vergleich zur auf der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1) basierenden Verteilung dieser Parameter. Die Boxplots der S-cone-Antworten sind jeweils links gezeigt, die der LM-cone-Antworten jeweils rechts. Zur besseren Visualisierung von dicht beieinanderliegenden Parametern wurden deren Marker horizontal verschoben.

Die N1- und P1-Latenzen liegen sowohl für die S-cone- als auch für die LM-cone-Stimulation fast vollständig innerhalb der Boxen, nahe dem Median (Bild 6.8A, B). Für die N1-Zeiten nach S-cone-Stimulation kann eine Verschiebung zum oberen Quantil beobachtet werden, wobei für einen Probanden eine N1-Lokalisation außerhalb der Box, im Bereich des oberen Whiskers (1,5-facher Interquantilabstand) zu verzeichnen ist. Der Anstiegsparameter zeigt entgegengesetzte Eigenschaften (Bild 6.8C). Die Mehrzahl der Lokalisationen ist in den unteren Boxhälften zu finden, bzw. liegt innerhalb des unteren 1,5-fachen Interquantilabstands. Betrachtet man die Anzahl der Lagepunkte, die sich außerhalb der Boxen befinden, offenbart der SSA-Parameter für beide selektive Stimulationen die Tendenz zu kleineren Amplituden (Bild 6.8D). Sechs der zwölf Parameter ordnen sich unterhalb des 25%-Quantils an. Die bereits beschriebenen kleinen Amplituden des Probanden V3 sind für die S-cone-Stimulation als deutlicher „Ausreißer“ zu werten.

Die Ergebnisse der Papillenstimulation im Vergleich zur identischen Stimulation im Bereich der Makula (MA) fasst Bild 6.9 zusammen. Die stimulierten Bereiche auf dem Fundus von Proband V5 sind ebenfalls abgebildet.

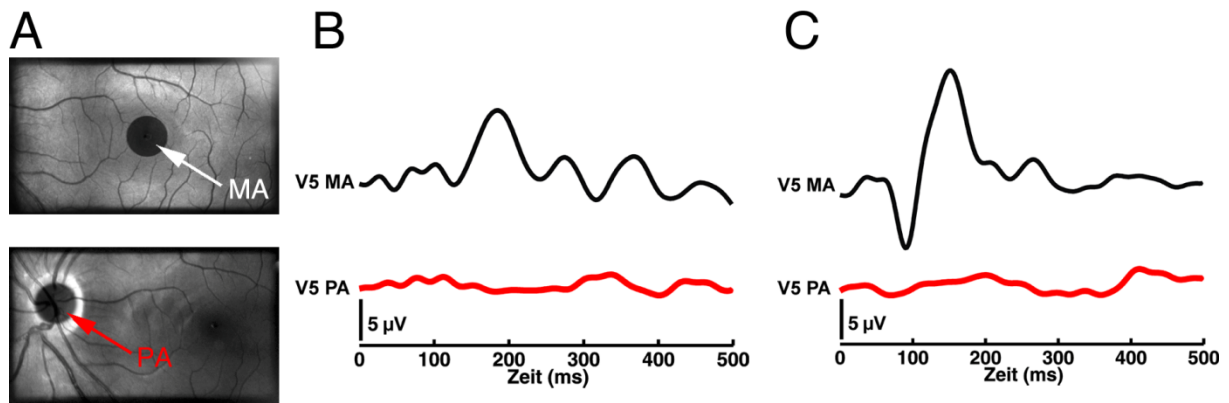


Bild 6.9 Vergleich der Papillenstimulation (PA) zur Stimulation im Bereich der Makula (MA) für den Probanden V5. Die Lage der Stimuli ist in (A) gezeigt. Die sich ergebenden Antworten nach selektiver S-cone- (B) und selektiver LM-cone-Reizung (C) sind daneben abgebildet.

Deutlich erkennbar sind die fehlenden Antwortsignale nach selektiver S-cone- und selektiver LM-cone-Stimulation bei Stimulation der PA. Auf die Korrektur der Latenzen, bedingt durch die nachgewiesene Ortsdynamik (vgl. Bild 6.3), konnte verzichtet werden. Im Gegensatz dazu bildet die MA-Stimulation typische VEPs heraus. Deren Grundeigenschaften (Amplitude, Latenz, Anstieg) lassen sich mit den bisherigen Ergebnissen in Deckung bringen.

7 Diskussion

7.1 Gesamtheitliche Einordnung der Arbeit

Betrachtet man das Gebiet der ophthalmologischen und neurologischen Forschung, sind die exakten Mechanismen der Farbwahrnehmung mit all ihren retinalen sowie kortikalen Verarbeitungsschritten bisher nur unzureichend geklärt. Als gesichert gilt jedoch die Erkenntnis, dass durch die evolutionäre Differenzierung der farbreizverarbeitenden Kanäle (vgl. Kapitel 1) spezifische Eigenschaften wirksam werden, die wiederum spezifische Vulnerabilitäten gegenüber unterschiedlichen Krankheitsbildern bedingen. Belege hierfür sind u.a. bei Nork et al. (1990), Curcio et al. (1991), Craft et al. (1994), Kawamura & Tachibanaki (2008), Deng et al. (2009) sowie Crognale et al. (1993), Sartucci et al. (2001), Kelly et al. (2003) und Bessler et al. (2010) zu finden. Leitet man hieraus eine allgemeine wissenschaftliche Zielstellung ab, fokussiert diese auf die Schaffung eines diagnostischen oder auch funktionellen Farbkanalzugangs. Die zwingend notwendige farbkanalselektive Stimulationsmethodik stellt in diesem Zusammenhang das entscheidende Problemfeld dar. Richtig zur Anwendung gebracht, ist sie es, die den Zugang zum farbprozessierenden System des Menschen ermöglicht. Beginnend in der Mitte des letzten Jahrhunderts entwickelte sich auf Basis dieser Fakten eine überaus große Anzahl unterschiedlichster methodischer Umsetzungen. Deren Spektrum reichte dabei von einfachen adaptionsbasierten Ansätzen bis hin zu Anwendungen komplexer Wirkmodelle (vgl. Kapitel 2.2, 3.2, 3.3). Umgesetzt wurden diese auf verschiedensten Stimulatoren, wobei hauptsächlich zwischen Lampensystemen in Kombination mit Filtern und elektrooptisch aktiven Displays unterschieden werden kann.

Bemerkenswert erscheint die Tatsache, dass in der Literatur bis heute keine gesamtheitliche Betrachtung der verschiedenen Methoden existiert. Partielle Methodenvergleiche sind bei Capilla et al. (1998), Gegenfurtner & Sharpe (1999), Fairchild (2005) und Jetsu et al. (2009) zu finden. Die genannten Autoren beleuchten jeweils Gruppen von Modellen, die, bezogen auf ihre Zielstellung, Parallelen aufweisen. Besonders Capilla et al. (1998) und Fairchild (2005) regen die Notwendigkeit kombinierter Betrachtungen bzw. die Fusion unterschiedlicher Modellansätze aus verschiedenen Gruppen oder Zielkategorien an.

Darüber hinaus findet der Stimulator als technologische Voraussetzung für eine erfolgreiche selektive Farbkanalreizung nur unzureichenden Eingang in die jeweiligen Stimulationsmodelle. Deren Eingangsparametersatz bildet sich lediglich aus einem einzelnen Reiz bzw. dessen räumlicher Verteilung oder aus einem digitalen Bild. Die Eigenschaften des vorhandenen Stimulators sind maximal in Form von dessen Primärvalenzspektren berücksichtigt. Mit seinen charakteristischen

Eigenschaften bestimmt der Stimulator jedoch die Validität der Stimulation und maßgeblich deren Effizienz. Innerhalb der letzten Dekade häuften sich Studien, die eine starke Abhängigkeit elektrophysiologischer Daten vom eingesetzten Stimulatorsystem belegen (Keating et al., 2001; Gawne & Woods, 2003; Link et al., 2006; Kaltwasser et al., 2008). Die Arbeiten erlauben die Schlussfolgerung, dass sich Datenunterschiede zwischen verschiedenen elektrophysiologischen Studien teilweise durch die differierende technologische Stimulusgenese und ohne Berücksichtigung inter-individueller oder physiologischer Effekte erklären lassen. Kaltwasser et al. (2008) verglichen CRT- und LCD-Displays bzgl. ihrer Anwendbarkeit für das multifokale ERG. Basierend auf ihren Ergebnissen forderten die Autoren die bislang weitreichendsten Konsequenzen bei der Analyse zukünftiger Daten. Sie schlugen die Erstellung neuer Normtabellen in Abhängigkeit von der verwendeten Stimulatortechnologie oder alternativ die Einführung von Kompensationsalgorithmen vor.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass in der Literatur eine unüberschaubare Menge an Kombinationen aus selektiv wirkenden Stimulationsmethoden und technologisch verschiedenen Stimulatoren existiert. Hieraus gewonnene Daten sind nur bedingt vergleichbar, in ihrer Aussagekraft eingeschränkt und lediglich für einen konkreten Anwendungsfall repräsentativ. Die Übertragung auf neue Fragestellungen und Anwendungsfälle muss als problematisch eingestuft werden.

In diesen Kontext lässt sich die vorliegende Arbeit einordnen und die Zielstellung, ein integratives Modell unter Beachtung der Stimulatortechnik zu entwickeln, ableiten. Bereits im Ansatz grenzt sich die Arbeit von denen anderer Autoren mit ähnlicher Zielstellung ab. Schlegelmilch (2004) lieferte einen essenziellen Beitrag zur Optimierung der selektiven Blaukanalstimulation und realisierte für vier Probanden eine CRT-basierte SST-Stimulation. Dabei verglich er empirisch lediglich zwei Farbmodelle und ließ die mögliche Einflussnahme des Stimulators unberücksichtigt. Yu (2005) etablierte für sechs Probanden ein SST-Paradigma zur Untersuchung des Einflusses verschiedener L- und M-Zapfen-Verhältnisse auf multifokale Stimulationen. Sie wählte begründungsfrei den gebräuchlichen Zapfenwirkraum nach Stockman & Sharpe (1999) und fasste unter dem Problemfeld der Monitorkalibration unüblicherweise die Ermittlung der Primärvalenzspektren zusammen. Weiterführende Validitätsprüfungen der Stimulationsmethodik sind nicht vermerkt. Daran anknüpfende Arbeiten werden in Kapitel 7.2 diskutiert.

Auf Basis der Erkenntnisse zur Reizerzeugung am Stimulator erfolgte die Erarbeitung von Kompensationsmechanismen (vgl. Kapitel 4.4.4). In diesem Zusammenhang wurden fünf modellbeschränkende Problemfelder identifiziert und methodisch analysiert. Neben der spektralen Konstanz, dem elektrooptischen Kanalübersprechen sowie der spektralen Ortsabhängigkeit zeigten die örtliche und zeitliche Dynamik der Bilderzeugung ausgeprägte Abhängigkeiten. Aus der Literatur

ist die Charakterisierung von Displays bekannt. Diese dient jedoch meist der technischen Beschreibung oder Modellierung von Bilderzeugungsprozessen. Kwak & MacDonald (2000) lieferten hierzu einen umfangreichen Beitrag, der bereits die zeitliche Stabilität sowie die gegenseitige Beeinflussung der Primärvalenzen beschrieb. Day et al. (2004) griffen die Methoden auf und empfahlen, sie um ortsabhängige Betrachtungen zu erweitern. Eine Überführung dieser technischen Aspekte auf das Gebiet der Ophthalmologie erfolgte bisher nur unzureichend. Erste theoretische Aspekte lieferten Bach et al. (1997), die die Limitierungen von CRTs beim Einsatz als Stimulator zusammenfassten. Die bisher umfangreichsten Ausführungen sind in der Arbeit von Packer et al. (2001) zu finden. Sie charakterisierten einen DMD-Stimulator und legten dessen Einsatzmöglichkeiten zur Untersuchung rezeptiver Feldstrukturen von Bipolarzellen dar. Die methodische Auseinandersetzung mit möglichen Kompensationsmechanismen, die nach der Charakterisierung ansetzen, ist bisher nicht erfolgt, konnte jedoch ebenfalls im Rahmen der Arbeit behandelt werden (vgl. Kapitel 4.4.4).

Im experimentellen Teil wurden zunächst zwei Studien realisiert, bei denen die integrative Stimulationsmethode zur Reizung von S- und LM-cones Anwendung fand (vgl. Kapitel 5). Als sekundäre Zielstellung ist hierbei das Auffinden von Evidenzen einer erfolgreichen selektiven Stimulation zu betrachten. Im Mittel betrug der Kanalunterschied für die N1- bzw. P1-Latenz 14,9 ms bzw. 32,4 ms, wobei die Zeiten des koniozellulären Systems denen des parvozellulären Systems nacheilen. Diese Tendenz wurde von anderen Autoren bestätigt (Porciatti & Sartucci, 1999; McKeefry et al., 2003; O'Donnell & Colombo, 2008) und kann mittelbar als Evidenz einer erfolgreichen selektiven Farbkanalreizung gewertet werden. Erstmals wurde zur Gewinnung stärkerer Evidenzen die Farbwahrnehmung tritanoper Probanden sowie S-cone-Monochromaten durch gezielte Adaptation simuliert (vgl. Kapitel 5.2). Bei den selektiven Stimulationen für die jeweils durch Adaptation beeinflussten Zapfentypen, erfolgte ein zeitlich begrenztes Ausbleiben der Antwortsignale. Hingegen zeigten die VEPs der unbeeinflussten Zapfen typische Ausprägungen. Diese Systematik ist in Übereinstimmung mit Experimenten an kongenitalen farbfehlsichtigen Patienten (Albrecht et al., 2002; Hood et al., 2002; Jagle et al., 2006) und als direkte Evidenz einzustufen. Letztere stellten bisher die einzige Möglichkeit dar, Stimulationen auf ihre Selektivität zu prüfen. Aufgrund der geringen Inzidenzen, die speziellen Farbfehlsichtigkeiten betreffend, sind diese jedoch nur bedingt praktikabel.

Nach der positiv abgeschlossenen Validierungsphase erfolgte unter direkter Mitwirkung und Einbeziehung aller bisherigen Erkenntnisse die Entwicklung einer neuartigen, funduskontrollierten, farbkanalselektiv wirkenden Stimulationstechnik (vgl. Kapitel 6). Die Methodik wurde unter der Begrifflichkeit Optoelektrophysiologie publiziert (Klee et al., 2011b) und ist in der Lage, bestehende

Nachteile herkömmlicher Stimulatoren zu überwinden. Unkenntnis über die zum Stimulationszeitpunkt vorhandene individuelle Fundusmorphologie sowie über die exakte Stimulusposition während der Stimulation sind hier exemplarisch zu nennen. Die erste Anwendung an sechs Probanden belegte die Eignung des neuen Systems und brachte farbkanalselektive Daten mit hoher Übereinstimmung zu bisher durchgeführten Studien hervor.

7.2 Integrative Methodik zur Farbkanalstimulation

Ausgangspunkt bei der Entwicklung der integrativen Methodik zur Farbkanalstimulation war die Erarbeitung einer eigenständigen Klassifikationsstrategie (vgl. Kapitel 3.1) sowie die anschließende und darauf aufbauende Analyse der bestehenden Modelle (vgl. Kapitel 3.2, 3.3). Insgesamt gingen aus zwei Modellwelten 46 verschiedene Ansätze in die Betrachtungen ein. In der Literatur sind bisher nur partielle Vergleiche mit wenigen Ansätzen bekannt, die zudem meist lediglich einer Modellwelt entstammen. Nayatani et al. (1990) verglichen ihr eigenes Modell mit den Arbeiten von Hunt (1990). Capilla et al. (1998) widmeten sich in umfangreicher Form physiologischen Modellen und regten die Einbeziehung farbmeterischer Modelle an. Jetsu et al. (2009) formulierten die aktuellste Forderung nach einer nötigen Evaluierung bestehender Modelle der Farbverarbeitung, untersuchten allerdings lediglich vier physiologische Ansätze. Die vollständigste Arbeit im Bereich der höheren Farbmeterik ist von Fairchild (2005) verfasst. Auch er verweist nur partiell auf die konträre Modellwelt der Farbsinnphysiologie.

Für die Umsetzung der integrativen Methodik wurde eine Modulstruktur erarbeitet, die sinnvolle Einheiten zur Trennung von Eingangsparametern, zu berücksichtigende Effekte des Stimulators sowie zu realisierende Schnittstellen und Wirkräume abbildet. Innerhalb der Module konnte die Bewertung bestehender Modelle bzw. deren Anpassungen erfolgen. Bisherige Analysen betrachten entweder die durch das Modell beschreibbaren Wahrnehmungen und Wahrnehmungseffekte sowie die damit erklärbaren Farbunterschiede (Jetsu et al., 2009) oder die dem Modell zugrundeliegenden physiologischen Mechanismen (Capilla et al., 1998). Als Nebenergebnis der eigenen Betrachtungen konnte die weitestgehend freie Kombinierbarkeit der Module bis einschließlich Adaptation festgestellt werden. Etwaige zu beachtende Randbedingungen, wie beispielsweise gültige Transformationen für unterschiedliche Normlichtarten, führen gegebenenfalls zu Fehlern geringer Ausprägung (beispielsweise $\leq 8,5\%$ Aktivierungsunterschied zwischen Normlichtart E und D65 für die Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation) (vgl. Anhang F). Die zwei folgenden Module (Gegenfarbenraum und Korrelate) bedingen sich gegenseitig bzw. gehen auseinander hervor. Zudem ergab die Analyse, dass sich nicht beliebige Verknüpfungen zum Adaptationsmodul herstellen lassen (vgl. Kapitel 4.3.4), was in der Bewertung ebenfalls berücksichtigt wurde. Neben den beiden, innerhalb der Arbeit bereits vorgeschlagenen, Modellstufen ist als zusätzlicher Vorteil des gewählten

Modellierungsprinzips die hohe Anpassbarkeit für zukünftige ophthalmologische Anwendungen zu nennen. Dies betrifft einerseits die Möglichkeit der passgenauen, lediglich partiellen Berücksichtigung einzelner Module, andererseits zusätzliche Modulerweiterungen. Eine beispielhafte Fragestellung für ersteren Fall könnte die elektrophysiologische Bewertung von Adaptationseffekten sein (Modell nur bis zum Adaptationsmodul). Für letztgenannten Fall wäre dies die Wahrnehmungswirkung von komplexeren farbigen Stimulationsmustern (Modell um Bildwahrnehmungsmodul erweitern).

Innerhalb der Modulstruktur erfolgte die Integration des Stimulators zunächst über die gewählte geräteunabhängige Modellschnittstelle. Die hierfür notwendige Transformation des technischen Primärvalenzraums basierte auf den Arbeiten von Travis (1991) und ist als Koordinatentransformation zu werten. Zusätzlich wurden nichtlineare Effekte des Stimulators durch eine LUT erfasst. Auf den Einsatz von Leuchtdichtekameras, die physische Filter zur Nachbildung der Hellempfindlichkeitskurve verwenden, wurde verzichtet. Deren hohe Messfehler in den Randbereichen der Kurve wurden bereits von Schlegelmilch (2004) diskutiert. Dieser führte ebenfalls eine technische Valenztransformation durch, griff hierfür jedoch auf einen Ansatz mit Weißpunktbestimmung von Lang (1995) zurück. Eine direkte Transformation zwischen Stimulator- und Zapfenraum realisierte Yu (2005). Die nötigen Koeffizienten ergaben sich dabei aus dem Integral von Zapfenempfindlichkeitskurven, dem quantenbezogenen Emissionsspektrum des Stimulators und einer zapfenabhängigen Konstanten, die sich u.a. auf die Abschätzung deren Verteilung stützt. Eine modellbasierte Berücksichtigung von Nichtlinearitäten des Stimulators wurde nicht beschrieben. Als hierzu aus methodischer Sicht vergleichbar und ebenfalls ohne direkte Einbeziehung des Stimulators sind die Arbeiten von Albrecht et al. (2002) und Hood et al. (2002) einzuordnen. Shapiro et al. (1996) zeigten zuvor bereits einen analogen Ansatz und transformierten mit einer 4×4 Matrix in einen gemeinsamen Zapfen-Stäbchen-Raum. Sie gingen dabei nicht auf das reale Verhalten des Stimulators ein, sondern setzten spektrale Konstanz und lineare Unabhängigkeit im Primärvalenzraum voraus. Die a priori Annahmen besitzen jedoch keine allgemeine Gültigkeit. Darüber hinaus konnten innerhalb der Arbeit weitere, bezogen auf die Modellvalidität als problematisch einzustufende Stimulatoreigenschaften dargelegt werden (vgl. Kapitel 4.4.1 und 4.4.2). Diese Aspekte wurden in einem modellüberspannenden Validierungsblock zusammengefasst (vgl. Bild 4.12 und Bild 4.13). Um das Modell dennoch möglichst universell einsetzbar zu gestalten, wurden Kompensationsverfahren entwickelt (vgl. Kapitel 4.4.4). Zwar sind in der Literatur ebenfalls Methoden zur Charakterisierung zu finden (Bach et al., 1997; Kwak & MacDonald, 2000; Packer et al., 2001; Day et al., 2004), deren Verwendung zur Validitätsbewertung sowie Möglichkeiten der Kompensation wurden bisher jedoch nicht aufgezeigt.

Im bisherigen Teil der Arbeit ist die Fragestellung ungeklärt, ab wann die Kompensationsmechanismen eingesetzt werden sollten. So wäre beispielsweise der Zusammenhang zwischen dem Maß einer ungewollten aselektiven Zapfenreizung und der Wirkung auf das VEP herzustellen. Eine erste Analyse hierzu konnte bereits realisiert werden, ist jedoch aufgrund einer noch nicht vollständig abgeschlossenen Studie lediglich mit qualitativem Charakter in Anhang G zu betrachten. Bei einer S-cone-Stimulation wurde mittels variabler zusätzlicher Reizung der LM-cones eine aselektive Wirkung erzeugt. Anhand der GAs von 15 Probanden ließ sich bereits bei 11%igem (kontrastbezogen) aselektiven LM-cone-Einfluss eine deutliche Verschiebung der Latenzen feststellen (z.B. $\Delta P1 = 45$ ms, bezogen auf das selektive S-cone-GA). Die Amplituden der aselektiven GAs lagen jedoch im Bereich der selektiven S-cone-Antwortsignale (vgl. Bild A II). Eine Übertragbarkeit auf das Gegenexperiment, welches durch den aselektiven S-cone-Einfluss bei gezielter LM-cone-Reizung charakterisiert ist, bleibt zu prüfen. Aus diesen Daten lässt sich eine erste, wenn auch nicht vollständig gesicherte Empfehlung ableiten, die den Einsatz von Kompensationsmechanismen bereits bei etwa 10% aselektiver Zapfenaktivierung (kontrastbezogen) nahelegt.

Neben den bisher gezeigten Vorteilen des integrativen Modells bleibt die Frage nach potenziellen Fehlerquellen und deren Wirkungen. Aus dem Anspruch, eine Methodik zu schaffen, die den möglichst universellen Einsatz bzgl. selektiver Farbkanalstimulationen erlaubt, erwächst gleichzeitig die größte Fehlerquelle. Die Universalität erstreckt sich dabei sowohl auf den Bereich des Stimulators, wo sie durch dessen erarbeitete Integration vermittelt wird, als auch auf die Anwendung am biologischen Objekt. Letzteres wird durch einen standardisierten Zapfenraum, die Wirkung der Adaptation sowie die Gewichtungen des Gegenfarbenraums und dessen Korrelaten repräsentiert. In diesen Bereichen ist mit inter-individuellen Unterschieden zu rechnen, die beispielsweise Abweichungen von zu erzielenden Aktivierungswerten bedingen. Der hierbei entscheidende Punkt, insbesondere in Hinblick auf das innerhalb der Arbeit zur Anwendung gebrachte Modell der Zapfenaktivierung, sind die psychophysisch basierten Zapfenwirkkurven. Um deren tatsächliche inter-individuelle Variabilität abzuschätzen, wurden die einzelnen probandenbezogenen Spektralwertkurven der Stiles & Burch 2°- (Stiles & Burch, 1955) und 10°-Studie (Stiles & Burch, 1959) betrachtet (vgl. Anhang H). Die Medianwerte des Variationskoeffizienten der 2°-Studie, bezogen auf den gesamten Wellenlängenbereich, betrugen dabei für den Rot-Abgleich 11,5%, für den Grün-Abgleich 10,5% und für den Blau-Abgleich 16,4%. Die Werte der 10°-Studie lagen mit 7,2–12,4% leicht darunter und vermitteln eine Vorstellung über mögliche Abweichungen zwischen unterschiedlichen Probanden. Es zeigte sich, dass die Kurven von Rot- und Grün-Abgleich um die Peakwellenlängen der Extrema pendeln (Rot: 598–606 nm; Grün: 534–548 nm) und lediglich in ihren Amplituden offsetverschoben bzw. skaliert sind. Die blauen Kurven besitzen einen gemeinsamen Schnittpunkt (444 nm), zeigen in der Nachbarschaft des Wertes jedoch eine erhöhte Varianz. Da die

Spektralwertkurven linear mit den innerhalb der Arbeit favorisierten Zapfenempfindlichkeitskurven zusammenhängen, korrelieren die Variabilitäten in den zugehörigen Räumen ebenfalls. Im Vergleich mit den idealen Modellwerten kann je nach Probandenretina von reduzierten absoluten Zapfenaktivierungen und/oder von verringerten Zapfenkontrastwerten ausgegangen werden.

Die 10°-Studie bot aufgrund ihrer Datenbasis (53 Spektralwertdatensätze) die Möglichkeit, weiterführende Analysen bzgl. der Varianzabhängigkeiten zu realisieren. Durch Verwendung der MANOVA zeigte sich keine signifikante Abhängigkeit der Farbabgleich-Daten vom Alter und Geschlecht (vgl. Anhang H, Tabelle 31). Aufgrund der Probandenstruktur (32 ± 11 Jahre im Bereich von 16–55 Jahren) ließen sich jedoch keine Aussagen über Wirkweisen von im höheren Alter einsetzenden funktionellen und anatomischen Prozessen (z.B. Linsentrübung) treffen. Hood et al. (2006) konnten bei Farbumterscheidungsexperimenten mit vergleichbarer Stimulikonfiguration für eine Kontrollgruppe mit 30 Frauen und 25 Männern (35–60 Jahre) ebenfalls keine Geschlechtsabhängigkeit feststellen. Experimente, die Farbstimuli mit weiteren Wahrnehmungen koppeln (z.B. Bewegungserkennung), widerlegen diese Ergebnisse (Rodriguez-Carmona et al., 2008), lassen sich aber aufgrund ihrer mehrfach wirkenden Reize hier nicht einordnen. Demgegenüber verdichten sich in der Literatur die Erkenntnisse, dass sich im hohen Alter eine veränderte Farbwahrnehmung einstellt. Beirne et al. (2008) wiesen dies bei Linsentrübung (Gelbfärbung) unter Verwendung des Farnsworth-Munsell-Farblegetest nach. Sie diskutierten ebenfalls den Einfluss von Kofaktoren, wie beispielsweise der altersabhängigen Pupillengröße, und fokussierten auf deren Bedeutung für die Farbwahrnehmung. Werner et al. (2010) beschrieben einen transienten Verlust an S-cone-Empfindlichkeit bei Zunahme des Alters. Im Ergebnis muss somit für die Anwendung des Modells zur Stimulation älterer Probanden (>55 Jahre) mit ebenfalls reduzierter Zapfenaktivierung gerechnet werden. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass die Empfindlichkeitsänderungen in den drei Zapfensystemen unterschiedlich ausgeprägt sind, was zu einer teilweisen aselektiven Stimulation führt. Über die Quantität dieses Fehlers lässt sich keine exakte Aussage treffen. In eigenen Arbeiten (Bessler et al., 2010) wurde jedoch eine selektive S-cone- und LM-cone-Stimulation an einer Kontrollgruppe, bestehend aus 31 Probanden höheren Alters realisiert (60 ± 10 Jahre im Bereich von 39–85 Jahren). Neben dem zu erwartenden späteren Auftreten der Hauptantworten (Crognale, 2002) konnten allerdings keine atypischen Latenzunterschiede zwischen den S-cone- und LM-cone-GAs festgestellt werden (z.B. P1-Latenz: S-cone 188 ms, LM-cone 162 ms). Die Hauptantworten zeigten sich in ihrem zeitlichen Auftreten klar abgetrennt. Latenzverschiebungen durch aselektive Stimulation, wie im Anhang G (vgl. Bild A II) zu sehen, ließen sich nicht beobachten. Hieraus kann der alterskorrelierte Selektivitätsfehler für die betrachtete Patientengruppe auf deutlich unter 10% geschätzt werden.

Betrachtet man die Gründe für die genannten Variationen und teilweisen Abhängigkeiten, liefert die Literatur vielfältige Erklärungen. Zunächst sind inter-individuelle Unterschiede der optischen Dichte des Makulapigments im zentralen Retinabereich zu nennen (vgl. 2.1.1). Pease et al. (1987) untersuchten 27 Probanden und konnten einen Dichtebereich von 0,21–1,22 feststellen (Messposition bei 7°-Exzentrizität). In zwei aktuelleren Studien von Delori et al. (2001) und Wustemeyer et al. (2003), die wesentlich mehr Probanden inkludierten (159 und 109 Probanden), wurden durch den Einsatz der Autofluoreszenztechnik Dichtewerte von $0,48 \pm 0,16$ bzw. $0,22 \pm 0,07$ ermittelt. Insbesondere Wustemeyer et al. (2003) zeigten, dass die verwendete Methodik die ermittelten Messwerte bestimmt. Aus den Ergebnissen lässt sich kein einheitlicher Schwankungsbereich ableiten, in Hinblick auf das Absorptionsspektrum des Pigments (vgl. Bild 3.2) können dennoch die erhöhten Varianzen der blauen Spektralwertkurven erklärt werden. Einen weiteren Faktor stellt die Variabilität des Linsenpigments dar. Stockman et al. (1999) bestimmten diese bei acht Probanden und erhielten relative Standardabweichungen von 16%. Van de Kraats & van Norren (2007) analysierten die aktuelle Literatur bzgl. der Absorptionseigenschaften von Linse und den weiteren Elementen des vorderen Augenabschnitts. Sie stellten eine Alterskorrelation her und ermöglichten mit ihrer Arbeit die Simulation unterschiedlicher Probandenalter auf die Vorderabschnittsabsorption. In Anhang I wurde die Änderung der Absorptionseigenschaften (optische Dichte) bei Alterszunahme von 20 auf 80 Jahre simuliert (vgl. Bild A VI). Die Daten belegen eine deutliche Beeinflussung des Wellenlängenbereichs <450 nm. Zudem zeigen sie, dass der Alterseinfluss nicht linear wirkt, sondern mit zunehmendem Alter stärker ausgeprägt ist. Werner et al. (2010) bringen die Veränderungen im koniozellulären Kanal mit Änderungen der postrezeptoralen Verstärkung in Verbindung und beschreiben neben den sich ausbildenden anatomischen Prozessen erstmals auch rein funktionelle Wirkweisen. Konsistenz herrscht hingegen bei der Beschreibung der Variabilitätsmechanismen des parvozellulären Kanals. Aufgrund des Polymorphismus` einer einzelnen X-chromosomal lokalisierten Aminosäure entstehen unterschiedliche Formen des roten Pigment-Genes. Im Ergebnis entsteht bei normalsichtigen Probanden eine leicht veränderte Rot-Grün-Wahrnehmung (Deeb, 2005).

7.3 Modellvalidierung

Die Validierung erfolgte in einem zweistufigen Prozess und bezog sich ausschließlich auf das Modell der Zapfenaktivierung. Der für diese Einschränkung entscheidende Sachverhalt ergibt sich aus der Möglichkeit einer rein objektiven elektrophysiologischen Datengewinnung innerhalb der Modellanwendung, was gleichzeitig dem zukünftigen Einsatz im ophthalmologischen Umfeld entspricht.

Probandenstudie

Zur Umsetzung des ersten Validierungsschritts konnte auf Erkenntnisse aus eigenen Vorarbeiten (Bessler et al., 2010) zurückgegriffen werden. Sowohl die Festlegung der Altersverteilung als auch die einzuhaltenden Untersuchungsbedingungen, die als Einschlusskriterien das Studiendesign definierten (vgl. Tabelle 11), sicherten die inter-individuelle Datenvergleichbarkeit. Alterskorrelierte Latenzunterschiede, ein Anstieg von Alphaaktivität infolge eines zu geringen zentralnervösen Aktivierungsniveaus oder stark variierender Untersuchungszeitpunkte sowie Amplitudenreduktion infolge von nicht detektierten Farbwahrnehmungsstörungen wurden so vermieden. Die erstellten selektiv wirkenden S-cone- und LM-cone-Stimulationssequenzen entsprachen mit Kontrastwerten zwischen 93 und 95% dem in Kapitel 4.1 definierten Kontrastoptimierungsgrundsatz und können als hinreichend identisch betrachtet werden. Der hieraus unvermeidbare Leuchtdichtewechsel für die LM-cone-Stimulation führt zu einer ungewollten zusätzlichen Latenzverschiebung. Die gesamt wirkende Latenz beruht somit nicht ausschließlich auf den inhärenten Eigenschaften des parvozellulären Kanals. Der Fehler wurde jedoch als tolerierbar eingestuft, da sich aus der Literatur ein bedeutend größerer Latenzeinfluss bei veränderlichem Zapfenkontrast ableiten lässt (Porciatti & Sartucci, 1999).

Während der Anwendung beider selektiver Stimulationen wurden durch geeignete Maßnahmen stäbcheninduzierte Signalkomponenten unterdrückt. Zum einen beinhaltete dies die Untersuchung von bereits helladaptierten Probanden, zum anderen erfolgte die Anpassung der Raumhelligkeit auf 80–100 cd/m². Nach Stockman & Sharpe (2006) lässt sich für diese Werte der Wechsel des mesopischen in den photopischen Wahrnehmungsbereich schlussfolgern. Die Maßnahmen finden ebenfalls Anwendung in Arbeiten anderer Autoren (Albrecht et al., 2002; Jagle et al., 2006) und können als hinreichend angesehen werden. Um ein zusätzliches Ausschlusskriterium zu etablieren, wurde der Stimulatorbereich außerhalb $\pm 11^\circ$ als Adaptationshintergrund genutzt (3,3 log td).

Aus den GAs (vgl. Bild 5.3) der untersuchten 47 Probanden zeigten sich zwischen den Signalen nach selektiver S-cone- und selektiver LM-cone-Stimulation deutliche Unterschiede. Im Mittel betrugen die entsprechenden Differenzen (S-cone - LM-cone) für die N1-Latenz = 14,9 ms, P1-Latenz = 32,4 ms, SSA = -6,3 μ V, Anstieg = -0,20 μ V/ms sowie für die Flächen = -300,0 μ Vms. Deren statistische Sicherheit, in Verbindung mit weiteren potenziellen Abhängigkeiten, wurde mittels MANOVA überprüft (vgl. Tabelle 13). Die Kanalunterschiede lagen dabei mit p-Werten $< 0,001$ auf höchstem Signifikanzniveau. Abhängigkeiten vom Geschlecht, dem stimulierten Auge der Probanden oder sich daraus ergebenden Wechselwirkungen ließen sich nicht nachweisen ($p > 0,05$). Die durch die Modellanwendung ermittelten Kanaleigenschaften stimmen mit Arbeiten anderer Autoren überein. Porciatti & Sartucci (1999) untersuchten mittels farbiger Gitterstimuli 28 Probanden mit einer

annähernd vergleichbaren Altersstruktur (20–53 Jahre). Bei maximalem Zapfenkontrast (90%) ermittelten sie Latenzunterschiede von ca. 20 ms (koniozelluläre Antworten nachteilig). Für die Amplituden stellten die Autoren ebenfalls größere Werte nach Rot-Grün-Stimulation fest. Vorangegangene Studien mit ähnlichem Aufbau von Rabin et al. (1994) und Crognale et al. (1998) lieferten ähnliche Ergebnisse. Ein abweichender Ansatz, der auf Reaktionszeitmessungen basiert, ist bei McKeefry et al. (2004) und O'Donnell & Colombo (2008) zu finden. Auch diese Autoren fanden schnellere Zeiten für LM-cone-optimierte Stimuli. Alle Ergebnisse zusammengefasst, folgt hieraus die Erkenntnis einer schnelleren Prozessierung des parvozellulären Verarbeitungskanals. Betrachtet man ERG-Studien, die selektive Stimuli verwenden (Swanson et al., 1993; Drasdo et al., 2001), lässt sich der Zeitversatz zwischen den Kanälen bereits auf retinaler Ebene nachweisen. Aufgrund der deutlich höheren Anzahl an L- und M-cones lassen sich die für diesen Kanal erhöhten Amplituden erklären (Stöhr et al., 2005).

Die hohen Standardabweichungen der morphologischen Parameter (vgl. Tabelle 12), welche graphisch durch die GA-Plots vermittelt werden, begründen sich durch die Verwendung des Flash-Paradigmas. Mit strukturierten Reizen, wie beispielsweise pattern onset/offset oder pattern reversal, könnte die Reduktion der inter-individuellen Unterschiede erfolgen (Odom et al., 2010). Dennoch wurde auf diese Option verzichtet, da alle selektiven Stimulationen eine direkte Aktivierung der Zapfen realisieren sollten. Strukturierte Reize aktivieren hingegen überwiegend Ganglienzellen (Bach & Hoffmann, 2008; Rodrigues et al., 2010).

Durch die im Vergleich zur Literatur aufgezeigten Analogien bzgl. der Farbkanaleigenschaften konnte von einem ersten erfolgreichen Validierungsschritt ausgegangen werden. Dennoch sind die gefundenen Charakteristika lediglich starke Evidenzen für eine geglückte selektive Stimulation und damit für die Validität des Modells.

Adaptation und Bleichung

Belastbare Nachweise einer erfolgreichen selektiven Stimulation werden in der Literatur ausschließlich durch Experimente mit farbfehlsichtigen Probanden gewonnen. Beispielsweise untersuchten Albrecht et al. (2002) fünf protanope und deuteranope Patienten jeweils mit einer L-cone- und M-cone-Stimulation. Sie fanden stark reduzierte VEP-Amplituden bzw. vollständig fehlende Antwortsignale bei den protanopen Patienten nach L-cone- und bei den deuteranopen Patienten nach M-cone-Reizung. Die entsprechenden Gegenstimulationen brachten jedoch typische Antwortsignale hervor. Hieraus schlussfolgerten die Autoren eine hinreichende Selektivität ihrer Stimulationsmethode. Ein vergleichbares Vorgehen ist bei Hood et al. (2002) und Jagle et al. (2006) zu finden. Zunächst wurde hieraus ein Untersuchungskonzept zur Prüfung beider innerhalb der

Arbeit verwendeter S-cone- und LM-cone-Stimulationen abgeleitet, was notwendige Untersuchungen tritanoper Patienten und S-cone-Monochromaten forderte. Aus der Gegenüberstellung mit deren bekannten Inzidenzen, welche zwischen 1:13000 und 1:100000 angegeben werden (Hess et al., 1989; Gegenfurtner & Sharpe, 1999), folgte die Erarbeitung einer neuartigen Nachweismethodik.

Durch die Ausnutzung der Effekte des Adaptationsgrenzfalls (vgl. Kapitel 2.2) konnten die obigen Farbfehlsichtigkeiten für ein kurzes Zeitintervall bei gesunden Probanden simuliert werden. Die gerätetechnische Basis lag in einer Adaptationsbox, die zusammen mit einem ausgegründeten Unternehmen des Fachgebiets Lichttechnik der Technischen Universität Ilmenau entwickelt wurde. Aus der Anwendung im ophthalmologischen Umfeld, in Kombination mit elektrophysiologischen Untersuchungen, erfolgte die Definition von Designanforderungen. Darüber hinaus leiteten sich praktische Messungen bzgl. verschiedener potenzieller Lampensysteme ab. Es konnte gezeigt werden, dass aus spektralen und thermischen Gesichtspunkten als vorteilhaft zu bewertende LED-Cluster-Röhren inakzeptabel hohe Störampplituden in ein Biosignalmesssystem einkoppeln (zu erwartendes EEG-SNR von ca. -20 dB). Die daraufhin eingesetzten T8-Leuchtstoffröhren verfehlten jedoch die vorausberechneten retinalen Beleuchtungsstärken der LM-cone-Bleichung ($6,3\text{--}6,7 \log \text{td}$ gefordert, $5,2 \log \text{td}$ unter Mydrasis erreicht). Im Ergebnis musste von einer partiellen Bleichung ausgegangen werden, die mit 83% abgeschätzt wurde (46). Die Werte der S-cone-Bleichung konnten überschritten werden ($3,5\text{--}3,9 \log \text{td}$ gefordert, $4,3 \log \text{td}$ unter Mydrasis erreicht). Für die realisierte Box wurde eine DIN ISO 15004-2:2007 konforme sicherheitstechnische Analyse realisiert, die selbst unter dem praktisch nicht zum Einsatz kommenden Worst-Case-Szenario keine Grenzwertüberschreitungen hervorbrachte.

Die Wirkung der unvollständigen LM-cone-Adaptation auf die gestellte Validierungsaufgabe konnte durch Betrachtung der Arbeit von Paupoo et al. (2000) bewertet werden. Die Autoren untersuchten Signalkomponenten im ERG in Abhängigkeit unterschiedlich starker retinaler Beleuchtung. Es zeigte sich, dass die Zeitspanne nach beendeter Adaptation bis zum Erreichen des Ausgangszustandes mit dem Anteil gebleichter Zapfen korreliert. Für einen Bleichungsanteil von 50% stellte sich eine Zeitkonstante von 3 s ein. Bei annähernd 100%igem Bleichungsanteil betrug die Konstante hingegen 20–30 s. Daraufhin erfolgte für das LM-cone-Experiment die Anpassung des Analysefensters (5 Sweeps, ca. 4 s). Das sich daraus ergebende eingeschränkte SNR hatte erhöhte Anforderungen an die Datenqualität zur Folge. Kontaminationen durch Artefakte (Alpha-, Muskel-, technische Artefakte) innerhalb des Fensters führten zum Ausschluss des gesamten Datensatzes und zur Wiederholung der Messung.

Bild 5.11 und Bild 5.12 zeigen für die Modellumsetzung auf beiden verwendeten Stimulatoren jeweils einen vollständigen Validierungsdatensatz. In den betrachteten Fällen konnte ein zeitlich begrenztes Ausbleiben der S-cone-Antwort nach S-cone-Bleichung sowie ein Ausbleiben der LM-cone-Antwort nach LM-cone-Bleichung nachgewiesen werden. Die VEPs des gegensätzlichen Adaptationsexperiments waren unbeeinflusst. Die unterschiedliche Regenerationsdynamik zwischen S- und LM-cones deckt sich mit den Werten von Paupoo et al. (2000). Vergleicht man diese mit den hier ableitbaren Zeitwerten (S-cone-Regeneration nach: 55 s/62 s, LM-cone-Regeneration nach: 11 s/6 s jeweils für LCD-/3-Chip LCoS-Modul), lässt sich eine Erhöhung um ca. 100–150% feststellen. Zu berücksichtigen bleibt dabei, dass die kürzeren Zeiten aus einem Bleichungsanteil von 83% und nicht wie bei Paupoo et al. (2000) aus einem Anteil von 50% hervorgehen. Die Ausdehnung der Regenerationszeit nach beendeter Bleichung kann vermutlich durch die Verwendung des EEGs erklärt werden. Das von Paupoo et al. (2000) eingesetzte EKG spiegelt lediglich die dynamischen Effekte auf retinaler Ebene wider. Ältere Arbeiten, die nicht auf elektrophysiologischen Messprinzipien beruhen, sind beispielsweise bei Rushton & Henry (1968) zu finden. Sie verwendeten ein auf einer Funduskamera basierendes Densitometer und fanden den gleichen Zusammenhang zwischen Bleichungsanteil und Regenerationsdynamik.

Aus den experimentellen Daten ist die Tatsache resümierbar, dass das entwickelte Modell der selektiven Zapfenreizung auf beiden verwendeten Stimulatoren valide umgesetzt wurde. Darüber hinaus ist es durch die Einbeziehung des Bleichungsansatzes und die Verwendung einer Adaptationsbox erstmalig gelungen, eine neuartige Nachweismethodik bzgl. der selektiven Wirksamkeit von Farbstimulationen zu etablieren, die nicht auf farbfehlsichtigen Patienten basiert.

7.4 Modellapplikation

Die Anwendung der erarbeiteten Methodik zur selektiven Farbkanalreizung des menschlichen visuellen Systems ist mittels großflächiger Stimulatoren einfach umsetzbar und durch die vorgestellten Kompensationsmechanismen für eine Vielzahl von Geräten möglich. Aus der direkten Betrachtungsbedingung zwischen Proband und Stimulator erwachsen jedoch Nachteile, die innerhalb der Arbeit zur Entwicklung einer neuen multimodalen Gerätetechnologie führten. Hiermit konnte erstmals die Kombination optischer Bildgebung, funktioneller Farbkanalstimulation und elektrophysiologischer Datengewinnung erfolgen.

Die Verbindung einzelner Technologien oder Methoden unter dem Gesichtspunkt der Multimodalität stellte besonders in der letzten Dekade ein stark beforschtes Problemfeld dar. Ein bedeutender Beitrag ist bei Packer et al. (2001) und Packer & Dacey (2005) zu finden. Sie kombinierten ein Mikroskop mit einem DMD-Chip, um Ganglien- und Horizontalzellverbände bei Affen räumlich,

monochrom strukturiert zu stimulieren. Eine Weiterentwicklung bzgl. des Einsatzes am Menschen erfolgte nicht. Poloschek et al. (2003) benutzten ein konfokales Laser-Scanning-Mikroskop zur Umsetzung einer multifokalen ERG-Studie. Technologisch wurde das System durch die verwendete Laserquelle (514 nm) begrenzt, was die Applikation von SST-Paradigmen verhinderte. Eine Vielzahl von Forschergruppen fokussieren ihre Arbeiten aktuell auf die Anwendung der funktionellen, hochauflösenden optischen Kohärenztomografie (engl. functional ultrahigh resolution optical coherence tomography, fUHROCT), wobei als funktionelle Modalität vorrangig das ERG zu nennen ist (Bizheva et al., 2006; Drexler, 2007; Srinivasan et al., 2009). Alle existierenden fUHROCT-Systeme setzten jedoch lediglich breitbandige, unmodulierte Lichtquellen ein und aktivierten somit verschiedenste Zelltypen aselectiv.

Für den funduskontrollierten Stimulator wurde ebenfalls eine S-cone- sowie eine LM-cone-Sequenz erstellt. Durch die gewählte Lichtquelle und die X-cube-Filtercharakteristik ließ sich ein Bestwert bzgl. des summarischen quadratischen Stimulationsfehlers ($\Delta_{\text{stim}} = 0,597$) erreichen. Als Folge dieser Vorüberlegungen waren identische Zapfenkontraste von 99% möglich. Die ergriffenen Maßnahmen zur Stäbchenunterdrückung leiteten sich aus denen der Probandenstudie ab (vgl. Kapitel 5.1.2) und wurden vorangehend diskutiert (vgl. Kapitel 7.3). Die Raumhelligkeit betrug dabei ca. 95 cd/m^2 , was unter Berücksichtigung einer weitgestellten Pupille zur retinalen Beleuchtungsstärke von ca. $3,7 \log \text{ td}$ führt. Nach Stockman & Sharpe (2006) liegt der Grenzwert der photopischen Wahrnehmung bei ca. $2,7 \log \text{ td}$. Vor der Verwendung des Stimulators erfolgte eine sicherheitstechnische Analyse nach DIN ISO 15004-2:2007. Wie auch bei der Adaptationsbox konnten selbst im Verlauf des Worst-Case-Szenarios keine Grenzwertüberschreitungen festgestellt werden.

Bild 6.7 zeigt die S-cone- und LM-cone-VEPs in Gegenüberstellung zu den GAs der Probandenstudie aus Kapitel 5.1. Bereits beim visuellen Vergleich der Kurven lässt sich eine gute Übereinstimmung der einzelnen VEPs mit den GAs feststellen. Die typischen Zeitpunkte für das Auftreten der Hauptwellen (N1, P1) sind größtenteils mit denen der Probandenstudie vergleichbar. Die bereits mehrfach herausgestellte Charakteristik zwischen koniozellulärem und parvozellulärem Kanal lässt sich auch bei den Antwortsignalen nach funduskontrollierter Stimulation erkennen. So zeigen sich die geringeren Amplituden und Anstiege sowie die größeren Latenzen bei den VEPs des koniozellulären Kanals. Im Mittel betrugen die entsprechenden Unterschiede für die N1-Latenz = 24,0 ms, P1-Latenz = 27,2 ms, SSA = 6,7 μV , Anstieg = 0,16 $\mu\text{V/ms}$ (vgl. Tabelle 22). Die ermittelten Werte und Eigenschaften wurden ebenfalls durch andere Autoren bestätigt (Porciatti & Sartucci, 1999; Crognale et al., 1998; O'Donnell & Colombo, 2008). Einen direkten Vergleich der Parameterverteilungen zeigt Bild 6.8. Im Boxplot auf Basis der Probandenstudiendaten lässt sich die Lage der entsprechenden Parameter unter funduskontrollierten Bedingungen erkennen. Beide Latenzen (N1, P1) liegen fast

vollständig innerhalb der Boxen, nahe der Mediane, was die beschriebene gute Signalübereinstimmung unterstreicht. Etwa 50% der Amplituden (SSA) liegen jedoch außerhalb der Box und streben gegen den unteren Whisker. Hieraus lässt sich die Tendenz zu kleineren Amplituden ableiten. Als mögliche Ursache ist das geringere Stimulationsfeld des neuen Stimulators zu nennen. Dieses ist um 53% kleiner als das verwendete Feld des flächigen LCD-Stimulators, was aus der optischen Anbindung des LCoS-Moduls an die Funduskamera resultiert. Zusammenfassend bestätigen die Werte eine erfolgreiche funduskontrollierte Stimulation von koniozellulärem und parvozellulärem Kanal und deren äquivalente Anwendbarkeit zu bisher typischen Stimulationssystemen (flächige Stimulatoren).

Um den Einfluss von elektrophysiologisch relevantem Streulicht zu prüfen, erfolgte die gezielte Stimulation der Papillenfläche eines Probanden. Der Untersuchung lag die Hypothese zu Grunde, dass für diese Stimulusposition keine Antwortsignale durch direkte Zapfenreizung nachweisbar sein sollten. Autoren aus dem Gebiet der Mikroperimetrie stimmen hiermit überein (Bek & Lundandersen, 1989; Meyer et al., 1997). Bild 6.9 stellt die VEPs bei Makula- und Papillenstimulation gegenüber. Deutlich zu erkennen ist das Ausbleiben typischer Antwortkomponenten für die Papillenposition. Hieraus kann auf Streulicht geschlossen werden, dessen Quantität unterhalb der elektrophysiologisch bedeutsamen Menge liegt.

Für weiterführende Analysen bzgl. des modulierenden Einflusses auf zu übertragende Orts- und Zeitfrequenzen konnten deren entsprechende Modulationstransferfunktionen bestimmt werden. Zur Reduktion des Messaufwands wurden lediglich die sMTFs der Primärvalenzen bestimmt (vgl. Bild 6.2B). Die maximal übertragbaren Frequenzen liegen bei ca. 120 Linienpaaren/Grad, wobei sich praktikable Werte für sMTF-Amplituden von 0,5 ablesen lassen. Die Frequenzen reduzieren sich dann auf 10,8 Linienpaare/Grad (blaue Primärvalenz), 14 Linienpaare/Grad (rote Primärvalenz) und 17 Linienpaare/Grad (grüne Primärvalenz). Leitet man hieraus die kleinste übertragbare Stimuluselementgröße ab, liegt diese bei 2,7–1,8 arcmin. Die kritischste Anforderung nach ISCEV-Standard beträgt 15 arcmin (Odom et al., 2010), was unter diesem Gesichtspunkt die uneingeschränkte Verwendung des Stimulators erlaubt. Die tMTF-Analyse bezog sich neben den RGB-Werten beider selektiver Zapfenstimulationen auch auf eine Schwarz-Weiß-Flickersequenz. Aus den Kurven (vgl. Bild 6.2B) lassen sich für die höchste erzeugbare Frequenz von 30 Hz geringe Amplitudenreduktionen erkennen. Der S-cone-Flicker ist hier mit dem größten Abfall von 8% zu nennen. LM-cone- und Schwarz-Weiß-Flicker liegen bei ca. 1%. Bis 10 Hz konnte keine Beeinträchtigung der tMTFs festgestellt werden. Hieraus folgt, dass sich für hohe Frequenzen von selektiv wirkenden S-cone-Flickern geringe Kontrastreduktionen einstellen. Diese lägen etwa auf dem Niveau der Kontrastwerte, die mit dem LC-Stimulator der Patientenstudie erzielt werden konnten.

Bewertet man die Werte auf Basis aktueller Literatur, finden sich nur wenige Vergleichsmöglichkeiten. So ermittelten Packer et al. (2001) mit ihrem DMD-Stimulator Kontrastverluste von 60% bei einer Frequenz von 31,5 Hz.

Durch die nötige Arbeitspunktanpassung bzgl. der applizierten Energie (vgl. Kapitel 6.2 *Energieanpassung*) musste die verwendete Strahlungsleistung auf einen Wert von 0,63 μW (bezogen auf Pupillenebene) begrenzt werden. Diese lag ca. um den Faktor 3700–4700 unter den Werten typischer Funduskameras. Die Anforderungen an das bildgebende Kamerasystem erhöhten sich somit deutlich. Um eine möglichst sensitive Kamera einsetzen zu können, erfolgte die Analyse dreier, technologisch verschiedener Systeme (vgl. Kapitel 6.2 *Fundusbildgebung*) unter zwei spektralen Bedingungen und jeweils identischen Parametern. Neben einer summarischen Empfindlichkeit, vermittelt durch das breitbandige Weißspektrum der verwendeten LED, kam der grüne Kanal des Stimulators zum Einsatz. Funduskameras verwenden ebenfalls spezielle Grünfilter, um möglichst kontrastreiche Gefäßbilder der Retina zu erzielen. Bild 6.5 stellt die Empfindlichkeitskurven der Kameras dar. Als ähnlich empfindlich konnten EMCCD- und CCD-Kamera eingestuft werden, wobei die EMCCD-Technologie (ohne aktive EM-Stufe) die höchste Sensitivität erreichte. Deutlich unempfindlicher zeigte sich das getestete CMOS-System. Publikationen aus verschiedensten Wissenschaftsgebieten bestätigen die Ergebnisse (Laitinen et al., 2001; Golden & Ligler, 2002). Dennoch muss abschließend festgestellt werden, dass die Bildqualität des eingesetzten Stimulators unterhalb derer von herkömmlichen Funduskameras liegt

8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein integratives Modell zur selektiven Farbkanalstimulation des menschlichen visuellen Systems erarbeitet und mehrfach zur Anwendung gebracht. Der integrative Ansatz bezieht sich dabei auf neue Aspekte der Stimulationstechnik, die daraus folgende Modellvalidität und die technische Modellumsetzung. Die Anwendungen selbst führten zur Bearbeitung eines bisher nicht besetzten Wissenschaftsfeldes und gingen mit dem Design eines funduskontrollierten Farbstimulators einher. Das Modell wurde für ophthalmologische Fragestellungen zugeschnitten, beinhaltet zwei aufeinander aufbauende Modellstufen und besitzt modularen Charakter. Die Module ergaben sich sowohl durch Implementierung und Modifikation passgenauer Komponenten der Farbsinnphysiologie und der höheren Farbmatrik als auch durch eigene Entwicklungen. Während der Arbeit konnte eine Vielzahl neuartiger methodischer Herangehensweisen aufgezeigt werden, die sich u.a. auf die Klassifizierung und Bewertung von Farbmodellen, die Beachtung technischer Gesichtspunkte bzgl. einer Stimuluswirkung, die Frage nach einem optimalen Stimulator, auf Alternativen zur Nachweiserbringung der Selektivität von Farbmodellen sowie auf Möglichkeiten der funduskontrollierten selektiven Zapfenstimulation bezogen.

Zunächst erfolgte die Erarbeitung einer eigenständigen Klassifikationsstrategie, welche die kombinierte Betrachtung von unterschiedlichsten Modellen aus verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen erlaubte. Basis war deren grundsätzliche Anwendbarkeit zur Umsetzung ophthalmologischer Stimulationsparadigmen, aber auch die mögliche Abstraktions- und Abbildungsfähigkeit. Es konnte gezeigt werden, dass potenziell geeignete Modelle der Farbsinnphysiologie sowie der höheren Farbmatrik zuzuordnen sind. Daran anknüpfend wurden die Anforderungen an das neu zu entwickelnde Modell definiert, die sich im Wesentlichen durch einen zweistufigen Kompromiss zwischen Modelltiefe und praktischer Realitätsnähe charakterisierten. Das in seiner Komplexität eingeschränkte Modell der Zapfenaktivierung enthält bereits alle integrativen Betrachtungen bezüglich des Stimulators. Hingegen fokussiert das Modell der Farbwahrnehmung auf die Beschreibung derselben. Beide Modellstufen konnten durch ihr Design invertierbar gestaltet werden. Als Applikationsform und somit Basis des grundlegenden Paradigmas zur selektiven Farbkanalstimulation wurde die silent substitution technique gewählt. Der verwendete Modellierungsansatz lässt sich als modulbasiert einstufen. Die Definition der einzelnen Module orientierte sich an einer sinnvollen Zusammenfassung von Eingangsparametern, von abzubildenden technischen Effekten sowie den zu realisierenden Schnittstellen bzw. Wirkräumen. Entsprechend der definierten Module konnte die systematische Bewertung aller vorher klassifizierten Modelle und

deren Komponenten vorgenommen werden. Mit den selbst entwickelten Modulen bzgl. der Einbeziehung des Stimulators, seiner technischen Parameter, der sich daraus ergebenden Beeinflussung der Modellvalidität und den möglichen Kompensationsmechanismen wurde die Modellbildung abgeschlossen. Insbesondere durch die Integration der relevanten technischen Aspekte sowie durch die Validitätsbetrachtungen hebt sich das Modell von bekannten Ansätzen ab. Es konnte ein Beitrag zur Steigerung der Effektivität von selektiven Farbkanalstimulationen erzielt werden, dessen Nutzen sich bereits bei diagnostischen Fragestellungen manifestierte (Bessler et al., 2010). Im Gegensatz dazu sind durch die Kompensationsmechanismen Anwendungen auch auf weniger geeigneten Stimulatoren denkbar, was die Verbreitung der selektiven Stimulationstechnik erhöhen könnte.

Im Kontext der Eignungsfähigkeit von Stimulatoren wurde das Problemfeld des optimalen Stimulators bearbeitet. Es konnte gezeigt werden, dass die spektrale Verteilung der Primärvalenzen den erzielbaren Zapfenkontrast einer selektiven Stimulation bestimmt. Als Maß für die Abweichung vom idealen Stimulator wurde der summarische quadratische Stimulationsfehler eingeführt. Um dessen Wertebereich für verschiedenste Geräte abzuschätzen, erfolgte eine Analyse von 20 möglichen Stimulatoren unterschiedlichster technologischer Basis. Zwischen den Extrema konnten Unterschiede von ca. 45% (max- bezogen auf min-Wert) beobachtet werden, die in praktischen Anwendungen zu Zapfenkontrastverlusten von mehr als 11% führen. Mittels des Bewertungsansatzes kann bereits in der präexperimentellen Phase durch die Auswahl eines optimalen Stimulators die Effizienz von Silent-Substitution-Paradigmen erhöht werden. Besonders der in der Arbeit verfolgte und ebenfalls durch andere Autoren propagierte Grundsatz möglichst gleicher und hoher Zapfenkontraste lässt sich so bereits vor dem Stimulusdesign absichern.

Die erste Umsetzung des Modells der Zapfenstimulation erfolgte innerhalb einer elektrophysiologischen Probandenstudie mittels 30-Zoll LCD-Display. Zur Anwendung kamen zwei selektive Stimulationen (S-cone- und LM-cone-Stimulation) mit annähernd gleichen Zapfenkontrasten (93–95%), die an 47 augengesunden Probanden visuelle Potenziale evozierten. Die vollständige Validitätsprüfung erlaubte die uneingeschränkte Nutzung des Stimulators. Durch die Erarbeitung konkreter Einschlusskriterien bzgl. des Studiendesigns ließ sich die inter-individuelle Vergleichbarkeit der Messdaten sicherstellen. Die auf Matlab basierende Vorverarbeitung beinhaltete u.a. phasensichere Filterung, Artefaktdetektionen und eine selektive Signalmittelung. Die multivariaten statistischen Analysen konnten durch den Einsatz einer MANOVA realisiert werden. Im Ergebnis zeigte sich, dass die koniozellulär vermittelten Antworten gegenüber den parvozellulären Antworten geringere Amplituden und höhere Latenzen aufwiesen. Zudem war der Anstieg zwischen N1- und P1-Komponenten deutlich reduziert, was ebenfalls für die Flächen galt. Im Durchschnitt

betragen die entsprechenden Unterschiede für die N1-Latenz = 14,9 ms, P1-Latenz = 32,4 ms, SSA = 6,3 μ V, Anstieg = 0,20 μ V/ms sowie für die Fläche = 300,0 μ Vms. Diese charakteristischen Kanaleigenschaften ließen sich auf höchstem Signifikanzlevel (p-Werten <0,001) als statistisch gesichert nachweisen und stimmen mit Arbeiten anderer Autoren überein. Abhängigkeiten vom Geschlecht oder dem stimulierten Auge bzw. sich daraus ergebenden Wechselwirkungen zeigten keine Signifikanzen. Aus den erarbeiteten, zur Physiologie plausiblen Ergebnissen waren erste Evidenzen ableitbar, welche die erfolgreiche Anwendung des neuen Modells nahelegten. Darüber hinaus bestätigten und verdichteten diese somit den wissenschaftlichen Konsens bzgl. der Farbkanalprozessierung des menschlichen visuellen Systems.

Die Erbringung von direkten Nachweisen bzgl. der Selektivität von Farbkanalstimulationen wurde mittels einer neuartigen adaptionsbasierten Methodik umgesetzt. Hierdurch war die zeitlich begrenzte Simulation von farbfehlsichtigen Probanden möglich. Die technische Voraussetzung bildete eine Adaptationsbox, deren Entwicklung in Zusammenarbeit mit einem ausgegründeten Unternehmen des Fachgebiets Lichttechnik der Technischen Universität Ilmenau erfolgte. Die Box, deren Lampeneinheit aus zwei Rot-Grün-Blau-Weiß T8-Leuchtstoffröhrenclustern bestand, erlaubte mittels digital adressierbaren Ansteuermoduls die Erstellung beliebiger Adaptationsprofile. An vier Probanden wurden jeweils S-cone- sowie LM-cone-Bleichungen realisiert. Durch die begrenzenden lichttechnischen Parameter betrug der Bleichungsanteil der LM-cones lediglich 83% (S-cones = 100%), was innerhalb der elektrophysiologischen Datenanalyse Berücksichtigung fand. Nach 10-minütiger Bleichungsphase schloss sich eine selektive Zapfenstimulation an. Dieser Ablauf wurde bzgl. der zu bleichenden und zu stimulierenden Zapfen mehrmalig wiederholt und auf beiden innerhalb der Arbeit eingesetzten Stimulatoren angewandt. Ein vollständiges Experiment bestand jeweils aus: S-cone- sowie LM-cone-Reizung nach S-cone-Bleichung und S-cone- sowie LM-cone-Reizung nach LM-cone-Bleichung. Die Auswertung der Daten erfolgte in einem gleitenden Fenster ohne Überlappungsbereich. Im Ergebnis konnte ein zeitlich begrenztes Ausbleiben der S-cone-Antwort nach S-cone-Bleichung sowie ein Ausbleiben der LM-cone-Antwort nach LM-cone-Bleichung nachgewiesen werden. Die VEPs des gegensätzlichen Adaptationsexperimentes wiesen jedoch keine Bleichungsabhängigkeiten auf. Die Regenerationsdynamik der Zapfen unterschied sich vom verwendeten Stimulator (S-cone-Regeneration nach: 55 s/62 s, LM-cone-Regeneration nach: 11 s/6 s jeweils für LCD-/3-Chip LCoS-Modul). Sowohl das typische Ausbleiben der Antworten als auch die Regenerationsdynamik ließen sich in Übereinstimmung mit Arbeiten anderer Autoren bringen und sind als Belege einer erfolgreichen selektiven Zapfenstimulation zu werten.

Abschließend konnte ein bislang nicht besetztes Wissenschaftsgebiet bearbeitet werden. Bei elektrophysiologischen Anwendungen resultiert dieses aus der Unkenntnis über die individuelle

Fundusmorphologie und eventuell vorhandene pathologische Auffälligkeiten, die zu Beginn der Untersuchung existieren. Darüber hinaus liegen während der Stimulation typischerweise keine Informationen bzgl. der exakten Stimulusposition auf der Retina sowie der kontinuierlichen Lageänderungen des Auges vor. Durch die Kombination von Funduskamera und einem 3-Chip LCoS-Modul erfolgte unter aktiver Mitwirkung und Einbringung aller bisherigen Erkenntnisse die Entwicklung eines neuartigen funduskontrollierten Farbstimulators. Hieraus resultierend wurde der Bestwert beim summarischen quadratischen Stimulationsfehler ($\Delta_{\text{stim}} = 0,597$) erreicht, der bei den erstellten S-cone- und LM-cone-Stimulationen zu einem identischen Zapfenkontrast von 99% führte. Bei sechs Probanden wurden diese erstmals unter Funduskontrolle zur Anwendung gebracht. Die Auswertung der Antwortsignale erfolgte in Analogie zur Probandenstudie. Auf eine multivariate statistische Analyse wurde jedoch mangels Datenumfangs verzichtet. An ihre Stelle trat ein Vergleich der Parameterverteilung im Boxplot. Alle farbkanalselektiven VEPs zeigten eine gute Übereinstimmung zu den grand averages der Probandenstudie. Die Charakteristik zwischen koniozellulärem und parvozellulärem Kanal ließ sich auch bei den Antwortsignalen nach funduskontrollierter Stimulation erkennen. Im Mittel betrugen die entsprechenden Unterschiede für die N1-Latenz = 24,0 ms, P1-Latenz = 27,2 ms, SSA = 6,7 μV , Anstieg = 0,16 $\mu\text{V}/\text{ms}$. Eine Untersuchung zum Nachweis elektrophysiologisch relevanten Streulichts mittels Papillenstimulation brachte keine Antwortsignale hervor. Die Wirkung des Stimulators auf zu projizierende Orts- und Zeitfrequenzen wurde durch die Bestimmung der entsprechenden Modulationsübertragungsfunktionen quantifiziert. Praktikable Kontraste (50% des maximalen Modulationsfunktionswertes) ließen sich für Ortsfrequenzen von 10,8 Linienpaare/Grad (blaue Primärvalenz), 14 Linienpaare/Grad (rote Primärvalenz) und 17 Linienpaare/Grad (grüne Primärvalenz) darstellen. Es konnte gezeigt werden, dass bis 10 Hz keine Einschränkungen in der zeitlichen Übertragung von Stimuli bestehen. Für die größtmögliche Stimulationsfrequenz (30 Hz) ergab sich eine maximal 8%ige Reduktion der Signalamplitude (bei S-cone-Sequenz). Durch den neuen Stimulator gelang es erstmalig, optische Bildgebung, funktionelle Farbkanalstimulation und elektrophysiologische Datengewinnung zu kombinieren. Die dadurch gegründete Optoelektrophysiologie (Klee et al., 2011b) ist in der Lage, bisher bestehende Informationslücken bei elektrophysiologischen Untersuchungen zu schließen.

Auf Basis des hier dargelegten Bearbeitungsstands der selektiven Farbkanalstimulation des menschlichen visuellen Systems ist eine Reihe von weiterführenden Arbeiten denkbar. Auf drei Problembereiche sollte jedoch vorrangig fokussiert werden.

Bisher konnte lediglich das Modell der Zapfenaktivierung einer Validierungsmethodik zugeführt werden. Nicht zuletzt ist dieser Umstand der Tatsache geschuldet, dass hier aus elektrophysiologischer Sicht ausgebaute Kenntnisse und umfangreiche Literatur bzgl.

verschiedenartiger Aktivitätsmodulation auf retinaler Ebene vorhanden sind. Nach aktuellem Kenntnisstand liegen bis heute keine Publikationen vor, die einen qualitativen Zusammenhang zwischen den verschiedensten Wahrnehmungskorrelaten und elektrophysiologischen Antwortsignalen herstellen. Durch das Modell der Farbwahrnehmung kann dieses Problem adressiert werden. Als Ausgangsposition wären die drei relativen Korrelate, geeignet abgestuft, für einen optimalen Stimulator zu berechnen. Diese müssten anschließend in einen transienten Stimulus gewandelt (z.B. Flash-Serie unterschiedlicher Chroma-Werte) und elektrodiagnostisch ausgewertet werden. Aus den Ergebnissen könnte zudem ein objektives Validierungsverfahren entstehen.

Auf die noch ungeklärte Frage, ab wann die erarbeiteten Kompensationsmechanismen eingesetzt werden sollten, wurde bis jetzt lediglich schätzend eingegangen. Aus den Erkenntnissen lässt sich jedoch die These ableiten, dass das Hauptproblem einer eingeschränkten Modellvalidität in ungewollt aselektiven Stimulationen besteht. Um statistisch signifikante Aussagen treffen zu können, sollte die in diesem Zusammenhang im Anhang G vorgestellte erste Studie ausgebaut werden. Darüber hinaus wäre ein feiner abgestuftes Raster an aselektiv wirkenden Stimulationen wünschenswert (vorzugsweise um 10% aselektiven Anteil). Anschließend wäre das Gegenexperiment (LM-cone-Stimulation mit zusätzlichem S-cone-Anteil) zu realisieren. Im Idealfall könnte im abschließenden Schritt die Angabe eines aselektiven Grenzwertes erfolgen, mit dem der Einsatz der erarbeiteten Kompensationsmechanismen einhergeht.

Wie bereits angedeutet, stellen multimodale Anwendungen ein stark beforschtes Problemfeld dar. Eine in diesem Zusammenhang noch unzureichend bearbeitete Fragestellung betrifft die Korrelation zwischen hämodynamischen Prozessen und neuronalen Aktivierungsmustern. Das Auge als diagnostisches Fenster eignet sich besonders zur Erforschung dieser, unter der Begrifflichkeit der neurovaskulären Kopplung zusammengefassten Effekte. Entscheidend dabei ist eine geeignete Stimulationstechnik. Aktuell versuchen Forscher durch die Kombination von funktioneller Bildgebung und Musterstimulation neurovaskuläre Prozesse in Wirbeltieren zu verstehen (Schallek & Ts'O, 2011). Parallel werden vaskuläre Antworten auf Korrelationen im Zapfen-Elektrokardiogramm untersucht (Lecleire-Collet et al., 2011). Hieraus abgeleitet, könnte der funduskontrollierte Stimulator hämodynamische Reaktionen mit zapfenselektiven Stimuli evozieren, um so eine zapfenaufgelöste neurovaskuläre Kopplung zu erzeugen. Dies würde einerseits differenziertere Aussagen zu Kopplungseffekten erlauben und andererseits das Gebiet der Optoelektrophysiologie weiter vorantreiben. Hierzu sollte zunächst das eingeschränkte Stimulationsfeld des aktuellen Systems erweitert werden. Anschließend wäre ein Paradigmenkatalog zu erarbeiten, der zapfenselektive und neurovaskulär wirkende Stimuli vereint.

Literaturverzeichnis

- Albrecht, J., Jagle, H., Hood, D. C., & Sharpe, L. T. (2002). The multifocal electroretinogram (mfERG) and cone isolating stimuli: variation in L- and M-cone driven signals across the retina. *J. Vis.*, 2, 543-558.
- Aldebasi, Y. H., Drasdo, N., Morgan, J. E., & North, R. V. (2004). S-cone, L + M-cone, and pattern, electroretinograms in ocular hypertension and glaucoma. *Vision Res.*, 44, 2749-2756.
- Armitage, D., Underwood, I., & Wu, S. T. (2006). *Introduction to microdisplays*. Chichester: Wiley.
- Atchison, D. & Smith, G. (2000). *Optics of the human eye*. Butterworth Heinemann.
- Bach, M. & Hoffmann, M. B. (2008). Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optometry and Vision Science*, 85, 386-395.
- Bach, M., Meigen, T., & Strasburger, H. (1997). Raster-scan cathode-ray tubes for vision research - Limits of resolution in space, time and intensity, and some solutions. *Spatial Vision*, 10, 403-414.
- Beirne, R. O., McIlreavy, L., & Zlatkova, M. B. (2008). The effect of age-related lens yellowing on Farnsworth-Munsell 100 hue error score. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 28, 448-456.
- Bek, T. & Lundandersen, H. (1989). The Influence of Stimulus Size on Perimetric Detection of Small Scotomata. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 227, 531-534.
- Berke, A., Münschke, P., & Baust, D. (1996). *Screening: Prüfmethode der Optometrie*. Heidelberg: DOZ-Verlag Optische Fachveröffentlichung.
- Berns, R. S. (1996). Methods for characterizing CRT displays. *Displays*, 16, 173-182.
- Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295, 1070-1073.
- Bessler, P., Klee, S., Kellner, U., & Haueisen, J. (2010). Silent Substitution Stimulation of S-cone Pathway and L- and M-cone Pathway in Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51, 319-326.
- Bird, J. F. & Massof, R. W. (1978). General Zone Theory of Color and Brightness Vision .2. Space-Time Field. *Journal of the Optical Society of America*, 68, 1471-1481.
- Bizheva, K., Pflug, R., Hermann, B., Povazay, B., Sattmann, H., Qiu, P. et al. (2006). Optophysiology: Depth-resolved probing of retinal physiology with functional ultrahigh-resolution optical

- coherence tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 5066-5071.
- Bloj, M. G., Kersten, D., & Hurlbert, A. C. (1999). Perception of three-dimensional shape influences colour perception through mutual illumination. *Nature*, 402, 877-879.
- Bone, R. A., Landrum, J. T., & Cains, A. (1992). Optical-Density Spectra of the Macular Pigment In vivo and In vitro. *Vision Research*, 32, 105-110.
- Bone, R. A. & Sparrock, J. M. (1971). Comparison of Macular Pigment Densities in Human Eyes. *Vision Research*, 11, 1057-1064.
- Boon, M. Y., Suttle, C. M., Henry, B. I., & Dain, S. J. (2009). Dynamics of chromatic visual system processing differ in complexity between children and adults. *Journal of Vision*, 9.
- Bowmaker, J. K. (2008). Evolution of vertebrate visual pigments. *Vision Research*, 48, 2022-2041.
- Bowmaker, J. K. & Dartnall, H. J. A. (1980). Visual Pigments of Rods and Cones in A Human Retina. *Journal of Physiology-London*, 298, 501-511.
- Boycott, B. & Wässle, H. (1999). Parallel processing in the mammalian retina - The Proctor Lecture. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 40, 1313-1327.
- Boycott, B. B. & Wässle, H. (1991). Morphological Classification of Bipolar Cells of the Primate Retina. *European Journal of Neuroscience*, 3, 1069-1088.
- Boynton, R. M. (1986). A System of Photometry and Colorimetry Based on Cone Excitations. *Color Research and Application*, 11, 244-252.
- Boynton, R. M. (1996). History and current status of a physiologically based system of photometry and colorimetry. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 13, 1609-1621.
- Brainard, G. C., Hanifin, J. P., Greeson, J. M., Byrne, B., Glickman, G., Gerner, E. et al. (2001). Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor. *Journal of Neuroscience*, 21, 6405-6412.
- Breneman, E. J. (1987). Corresponding Chromaticities for Different States of Adaptation to Complex Visual-Fields. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 4, 1115-1129.
- Brennesholtz, M. S., Stupp, E. H., & Books24x7, I. (2008). *Projection displays, second edition*. (2nd ed ed.) Chichester, U.K: John Wiley & Sons.

- Brown, P. K. & Wald, G. (1964). Visual Pigments in Single Rods + Cones of Human Retina - Direct Measurements Reveal Mechanisms of Human Night + Color Vision. *Science*, 144, 45-52.
- Buchsbaum, G. (1980). A Spatial Processor Model for Object Color-Perception. *Journal of the Franklin Institute-Engineering and Applied Mathematics*, 310, 1-26.
- Bumbaca, F. & Smith, K. C. (1987). Design and Implementation of A Color-Vision Model for Computer Vision Applications. *Computer Vision Graphics and Image Processing*, 39, 226-245.
- Capilla, P., Luque, M. J., & ez-Ajenjo, M. A. (2004). Looking for the dichromatic version of a colour vision model. *Journal of Optics A-Pure and Applied Optics*, 6, 906-919.
- Capilla, P., Malo, J., Luque, M. J., & Artigas, J. M. (1998). Colour representation spaces at different physiological levels: a comparative analysis. *Journal of Optics-Nouvelle Revue D Optique*, 29, 324-338.
- Carroll, J., Neitz, J., & Neitz, M. (2002). Estimates of L:M cone ratio from ERG flicker photometry and genetics. *Journal of Vision*, 2.
- Castano, J. A. & Sperling, H. G. (1982). Sensitivity of the Blue-Sensitive Cones Across the Central Retina. *Vision Research*, 22, 661-673.
- Chaparro, A., Stromeyer, C. F., Chen, G., & Kronauer, R. E. (1995). Human Cones Appear to Adapt at Low-Light Levels - Measurements on the Red-Green Detection Mechanism. *Vision Research*, 35, 3103-3118.
- Chorro, E., Martinez-Verdu, F. M., de Fez, D., Capilla, P., & Luque, M. J. (2009). Analyzing the Metrics of the Perceptual Space in a New Multistage Physiological Colour Vision Model. *Color Research and Application*, 34, 359-366.
- CIE (1998). *The CIE 1997 interim colour appearance model (simple version)*, CIECAM97s technical report. Vienna: CIE.
- Clifford, C. W. G., Spehar, B., Solomon, S. G., Martin, P. R., & Zaidi, Q. (2003). Interactions between color and luminance in the perception of orientation. *Journal of Vision*, 3, 106-115.
- Coile, D. C. & Baker, H. D. (1992). Foveal Dark-Adaptation, Photopigment Regeneration, and Aging. *Visual Neuroscience*, 8, 27-39.
- Craft, C. M., Whitmore, D. H., & Wiechmann, A. F. (1994). Cone Arrestin Identified by Targeting Expression of A Functional Family. *Journal of Biological Chemistry*, 269, 4613-4619.
- Crognale, M. A. (2002). Development, maturation, and aging of chromatic visual pathways: VEP results. *J. Vis.*, 2, 438-450.

- Crognale, M. A., Kelly, J. P., Weiss, A. H., & Teller, D. Y. (1998). Development of the spatio-chromatic visual evoked potential (VEP): a longitudinal study. *Vision Research*, 38, 3283-3292.
- Crognale, M. A., Nolan, J. B., Webster, M. A., Neitz, M., & Neitz, J. (2001a). Color vision and genetics in a case of cone dysfunction syndrome. *Color Research and Application*, 26, S284-S287.
- Crognale, M. A., Page, J. W., & Fuhrel, A. (2001b). Aging of the chromatic onset visual evoked potential. *Optom.Vis.Sci.*, 78, 442-446.
- Crognale, M. A., Switkes, E., Rabin, J., Schneck, M. E., Haegerstromportnoy, G., & Adams, A. J. (1993). Application of the Spatiochromatic Visual-Evoked Potential to Detection of Congenital and Acquired Color-Vision Deficiencies. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 10, 1818-1825.
- Curcio, C. A., Allen, K. A., Sloan, K. R., Lerea, C. L., Hurley, J. B., Klock, I. B. et al. (1991). Distribution and Morphology of Human Cone Photoreceptors Stained with Anti-Blue Opsin. *Journal of Comparative Neurology*, 312, 610-624.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *J.Comp Neurol.*, 292, 497-523.
- Dacey, D. M. & Packer, O. S. (2003). Colour coding in the primate retina: diverse cell types and cone-specific circuitry. *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 421-427.
- Dartnall, H. J. A., Bowmaker, J. K., & Mollon, J. D. (1983). Human Visual Pigments - Microspectrophotometric Results from the Eyes of 7 Persons. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*, 220, 115-130.
- Day, E. A., Taplin, L., & Berns, R. S. (2004). Colorimetric characterization of a computer-controlled liquid crystal display. *Color Research and Application*, 29, 365-373.
- De Queiroz, R. L. (1999). On independent color space transformations for the compression of CMYK images. *Ieee Transactions on Image Processing*, 8, 1446-1451.
- De Valois, R. L., Cottaris, N. P., Elfar, S. D., Mahon, L. E., & Wilson, J. A. (2000). Some transformations of color information from lateral geniculate nucleus to striate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97, 4997-5002.
- Deeb, S. S. (2005). The molecular basis of variation in human color vision. *Clinical Genetics*, 67, 369-377.
- Dejong, L. A. M. S., Snepvangers, C. E. J., Vandenberg, T. J. T. P., & Langerhorst, C. T. (1990). Blue-Yellow Perimetry in the Detection of Early Glaucomatous Damage. *Documenta Ophthalmologica*, 75, 303-314.

- Delori, F. C., Goger, D. G., Hammond, B. R., Snodderly, D. M., & Burns, S. A. (2001). Macular pigment density measured by autofluorescence spectrometry: comparison with reflectometry and heterochromatic flicker photometry. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 18, 1212-1230.
- Demarco, P., Pokorny, J., & Smith, V. C. (1992). Full-Spectrum Cone Sensitivity Functions for X-Chromosome-Linked Anomalous Trichromates. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 9, 1465-1476.
- Deng, W. T., Sakurai, K., Liu, J. W., Dinculescu, A., Li, J., Pang, J. J. et al. (2009). Functional interchangeability of rod and cone transducin alpha-subunits. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 17681-17686.
- Derrington, A. M., Krauskopf, J., & Lennie, P. (1984). Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. *J. Physiol*, 357, 241-265.
- DeValois, R. L. & DeValois, K. K. (1993). A Multistage Color Model. *Vision Research*, 33, 1053-1065.
- DeValois, R. L. & DeValois, K. K. (1996). A three-stage color model - Comment. *Vision Research*, 36, 833-836.
- Donner, K. O. & Rushton, W. A. H. (1959). Retinal Stimulation by Light Substitution. *Journal of Physiology-London*, 149, 288-302.
- Drasdo, N., Aldebasi, Y. H., Chiti, Z., Mortlock, K. E., Morgan, J. E., & North, R. V. (2001). The S-cone PhNR and pattern ERG in primary open angle glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42, 1266-1272.
- Drexler, W. (2007). Cellular and functional optical coherence tomography of the human retina - The Cogan lecture. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48, 5340-5351.
- Ebner, F. & Fairchild, M. D. (1998). Development and Testing of a Color Space (IPT) with Improved Hue Uniformity. In *Sixth Color Imaging Conference: Color Science, Systems and Applications* (pp. 8-13).
- Eloholma, M. & Halonen, L. (2006). New model for mesopic photometry and its application to road lighting. *Leukos*, 2, 263-293.
- Erb, C. & Fahle, M. (2006). Colour vision and acquired colour vision disturbances. Part I: basic aspects. *Ophthalmologie*, 103, 349-360.
- Eskew, R. T. (2009). Higher order color mechanisms: A critical review. *Vision Research*, 49, 2686-2704.

- Estevez, O. (1982). A Better Colorimetric Standard Observer for Color-Vision Studies - the Stiles and Burch 2-Degrees Color-Matching Functions. *Color Research and Application*, 7, 131-134.
- Estevez, O. & Spekreijse, H. (1974). A spectral compensation method for determining the flicker characteristics of the human colour mechanisms. *Vision Res.*, 14, 823-830.
- Estevez, O. & Spekreijse, H. (1982). The "silent substitution" method in visual research. *Vision Res.*, 22, 681-691.
- Fairchild, M. D. (1991). Formulation and Testing of An Incomplete-Chromatic-Adaptation Model. *Color Research and Application*, 16, 243-250.
- Fairchild, M. D. (1998). The ZLAB color appearance model for practical image reproduction applications. In *CIE Expert Symposium '97 on Colour Standards for Image Technology* (pp. 89-97). CIE Pub. x014.
- Fairchild, M. D. & Berns, R. S. (1993). Image Color-Appearance Specification Through Extension of Cielab. *Color Research and Application*, 18, 178-190.
- Fairchild, M. D. & Johnson, G. M. (2004). iCAM framework for image appearance, differences, and quality. *Journal of Electronic Imaging*, 13, 126-138.
- Fairchild, M. D. & Johnson, G. M. (2007). Measurement and modeling of adaptation to noise in images. *Journal of the Society for Information Display*, 15, 639-647.
- Fairchild, M. D. (2005). *Color appearance models*. (2nd ed ed.) Chichester, West Sussex, England: J. Wiley.
- Fernandez, A. A. & Morris, M. R. (2007). Sexual selection and trichromatic color vision in primates: Statistical support for the preexisting-bias hypothesis. *American Naturalist*, 170, 10-20.
- Fesenko, E. E., Kolesnikov, S. S., & Lyubarsky, A. L. (1985). Induction by Cyclic-Gmp of Cationic Conductance in Plasma-Membrane of Retinal Rod Outer Segment. *Nature*, 313, 310-313.
- Foster, D. H. & Nascimento, S. M. C. (1994). Relational Color Constancy from Invariant Cone-Excitation Ratios. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*, 257, 115-121.
- Gawne, T. J. & Woods, J. M. (2003). Video-rate and continuous visual stimuli do not produce equivalent response timings in visual cortical neurons. *Visual Neuroscience*, 20, 495-500.
- Gegenfurtner, K. R. (2003). Cortical mechanisms of colour vision. *Nat.Rev.Neurosci.*, 4, 563-572.
- Gegenfurtner, K. R. & Kiper, D. C. (2003). Color vision. *Annual Review of Neuroscience*, 26, 181-206.

- Gegenfurtner, K. R. & Sharpe, L. T. (1999). *Color vision from genes to preception*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Gescheider, G. A. (1997). *Psychophysics the fundamentals*. (3rd ed ed.) Mahwah, N.J: L. Erlbaum Associates.
- Girard, P. & Morrone, M. C. (1995). Spatial Structure of Chromatically Opponent Receptive-Fields in the Human Visual-System. *Visual Neuroscience*, 12, 103-116.
- Goddard, E., Mannion, D. J., McDonald, J. S., Solomon, S. G., & Clifford, C. W. G. (2010). Combination of subcortical color channels in human visual cortex. *Journal of Vision*, 10.
- Golden, J. P. & Ligler, F. S. (2002). A comparison of imaging methods for use in an array biosensor. *Biosensors & Bioelectronics*, 17, 719-725.
- Gómez-Chova, J., Capilla, P., Artigas, J. M., Luque, M. J., & Felipe, A. (2005). ATTD: a new colour vision model based on the physiology of the visual system. In *The 10th Congress of the International Colour Association (AIC'05)* (pp. 1007-1010). Granada, Spain.
- Gouras, P. & MacKay, C. J. (1990). Electroretinographic responses of the short-wavelength-sensitive cones. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.*, 31, 1203-1209.
- Gouras, P., MacKay, C. J., & Yamamoto, S. (1993). The Human S-Cone Electroretinogram and Its Variation Among Subjects with and Without L-Cone and M-Cone Function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 34, 2437-2442.
- Gross, H., Totzeck, M., & Singer, W. (2005). *Handbook of optical systems*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Guth, S. L. (1991). Model for Color-Vision and Light Adaptation. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 8, 976-993.
- Guth, S. L. (1996). A multi-stage color model - Comment. *Vision Research*, 36, 831-833.
- Guth, S. L. (1998). Correcting errors about ATD in Fairchild's "Color-appearance models". *Color Research and Application*, 23, 338-339.
- Guth, S. L., Massof, R. W., & Benzsawel, T. (1980). Vector Model for Normal and Dichromatic Color-Vision. *Journal of the Optical Society of America*, 70, 197-212.
- Hammer, M., Schweitzer, D., & Leistriz, L. (2003). Determination of the concentration distribution of the macular pigment from reflection and fluorescence images. *Ophthalmologe*, 100, 611-617.

- Hammond, B. R., Wooten, B. R., & Smollon, B. (2005). Assessment of the validity of in vivo methods of measuring human macular pigment optical density. *Optometry and Vision Science*, 82, 387-404.
- Hammond, B. R., Wooten, B. R., & Snodderly, D. M. (1997). Individual variations in the spatial profile of human macular pigment. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 14, 1187-1196.
- Hansen, T., Olkkonen, M., Walter, S., & Gegenfurtner, K. R. (2006). Memory modulates color appearance. *Nature Neuroscience*, 9, 1367-1368.
- Hansen, T., Walter, S., & Gegenfurtner, K. R. (2007). Effects of spatial and temporal context on color categories and color constancy. *Journal of Vision*, 7.
- Harada, T., Goda, N., Ogawa, T., Ito, M., Toyoda, H., Sadato, N. et al. (2009). Distribution of colour-selective activity in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *European Journal of Neuroscience*, 30, 1960-1970.
- Harwerth, R. S. & Levi, D. M. (1977). Increment Threshold Spectral Sensitivity in Anisometropic Amblyopia. *Vision Research*, 17, 585-590.
- Haueisen, J., Heuer, T., Nowak, H., Liepert, J., Weiller, C., Okada, Y. et al. (2000). The influence of lorazepam on somatosensory-evoked fast frequency (600 Hz) activity in MEG. *Brain Research*, 874, 10-14.
- Hayhoe, M. M. (1990). Spatial Interactions and Models of Adaptation. *Vision Research*, 30, 957-965.
- He, S. & MacLeod, D. I. A. (1998). Contrast-modulation flicker: Dynamics and spatial resolution of the light adaptation process. *Vision Research*, 38, 985-1000.
- Helmholtz, H. & König, A. (1896). *Handbuch der physiologischen Optik*. (2. umbearb. Aufl ed.) Hamburg und Leipzig: L. Voss.
- Hering, E. (1878). *Zur Lehre vom Lichtsinne*. (vols. 2) Gerold.
- Herrmann, C. S. (2001). Human EEG responses to 1-100 Hz flicker: resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena. *Exp. Brain Res.*, 137, 346-353.
- Hess, R. F., Mullen, K. T., Sharpe, L. T., & Zrenner, E. (1989). The Photoreceptors in Atypical Achromatopsia. *Journal of Physiology-London*, 417, 123-149.
- Holcman, D. & Korenbrot, J. I. (2005). The limit of photoreceptor sensitivity: Molecular mechanisms of dark noise in retinal cones. *Journal of General Physiology*, 125, 641-660.

- Holopigian, K., Shuwairi, S. M., Greenstein, V. C., Winn, B. J., Zhang, X., Carr, R. E. et al. (2005). Multifocal visual evoked potentials to cone specific stimuli in patients with retinitis pigmentosa. *Vision Research*, 45, 3244-3252.
- Hood, D. C., Yu, A. L., Zhang, X., Albrecht, J., Jagle, H., & Sharpe, L. T. (2002). The multifocal visual evoked potential and cone-isolating stimuli: implications for L- to M-cone ratios and normalization. *J. Vis.*, 2, 178-189.
- Hood, S. M., Mollon, J. D., Purves, L., & Jordan, G. (2006). Color discrimination in carriers of color deficiency. *Vision Research*, 46, 2894-2900.
- Hunt, D. M., Carvalho, L. S., Cowing, J. A., & Davies, W. L. (2009). Evolution and spectral tuning of visual pigments in birds and mammals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 364, 2941-2955.
- Hunt, R. W. G. (1950). The Effects of Daylight and Tungsten Light-Adaptation on Color Perception. *Journal of the Optical Society of America*, 40, 362-371.
- Hunt, R. W. G. (1965). Measurement of Color Appearance. *Journal of the Optical Society of America*, 55, 1540-1551.
- Hunt, R. W. G. (1982). A Model of Color-Vision for Predicting Color Appearance. *Color Research and Application*, 7, 95-112.
- Hunt, R. W. G. (1987). A Model of Color-Vision for Predicting Color Appearance in Various Viewing Conditions. *Color Research and Application*, 12, 297-314.
- Hunt, R. W. G. (1990). The Physiological-Basis of A Model of Color-Vision and Its Applications in Color Reproduction. *Journal of Photographic Science*, 38, 105-108.
- Hunt, R. W. G. (1991). Revised Color-Appearance Model for Related and Unrelated Colors. *Color Research and Application*, 16, 146-165.
- Hunt, R. W. G. (1994). An Improved Predictor of Colourfulness in A Model of Color-Vision. *Color Research and Application*, 19, 23-26.
- Hunt, R. W. G. (1997). Reversing the Bradford chromatic adaptation transform. *Color Research and Application*, 22, 355-356.
- Hunt, R. W. G., Li, C. J., & Luo, M. R. (2003). Dynamic cone response functions for models of colour appearance. *Color Research and Application*, 28, 82-88.
- Hunt, R. W. G. & Winter, L. M. (1975). Color Adaptation in Picture-Viewing Situations. *Journal of Photographic Science*, 23, 112-116.

- Hurvich, L. M. & Jameson, D. (1957). An Opponent-Process Theory of Color-Vision. *Psychological Review*, 64, 384-404.
- Ikeda, M., Pungrasamee, P., Katemake, P., & Hansuebsai, A. (2006). The brain adaptation to the color of illumination and not the retinal adaptation to the color of objects that determines the color appearance of an object in the space. *Optical Review*, 13, 388-395.
- Ingling, C. R. (1977). Spectral Sensitivity of Opponent-Color Channels. *Vision Research*, 17, 1083-1089.
- Ingling, C. R., Barley, J. P., & Ghani, N. (1996). Chromatic content of spectral lights. *Vision Research*, 36, 2537-2551.
- Ingling, C. R. & Tsou, B. H. P. (1977). Orthogonal Combination of 3 Visual Channels. *Vision Research*, 17, 1075-1082.
- Jacobs, G. H. (1993). The Distribution and Nature of Color-Vision Among the Mammals. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 68, 413-471.
- Jacobs, G. H. (2009). Evolution of colour vision in mammals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 364, 2957-2967.
- Jagle, H., Heine, J., & Kurtenbach, A. (2006). L:M-cone ratio estimates of the outer and inner retina and its impact on sex differences in ERG amplitudes. *Doc.Ophthalmol.*, 113, 105-113.
- Jetsu, T., Heikkinen, V., Pogosova, A., Jaaskelainen, T., & Parkkinen, J. (2009). Comparison of Color Vision Models Based on Spectral Color Representation. *Color Research and Application*, 34, 341-350.
- Jindrova, H. (1998). Vertebrate phototransduction: Activation, recovery, and adaptation. *Physiological Research*, 47, 155-168.
- Jobson, D. J., Rahman, Z. U., & Woodell, G. A. (1997). A multiscale retinex for bridging the gap between color images and the human observation of scenes. *Ieee Transactions on Image Processing*, 6, 965-976.
- Johnson, G. M. & Fairchild, M. D. (2003). A top down description of S-CIELAB and CIEDE2000. *Color Research and Application*, 28, 425-435.
- Kaltwasser, C., Horn, F. K., Kremers, J., & Juenemann, A. (2008). A comparison of the suitability of cathode ray tube (CRT) and liquid crystal display (LCD) monitors as visual stimulators in mfERG diagnostics. *Doc.Ophthalmol.*
- Kammer, T., Lehr, L., & Kirschfeld, K. (1999). Cortical visual processing is temporally dispersed by luminance in human subjects. *Neuroscience Letters*, 263, 133-136.

- Kaufman, P. L., Alm, A., & Adler, F. H. (2003). *Adler's physiology of the eye clinical application*. (10th ed ed.) St. Louis: Mosby.
- Kawamura, S. & Tachibanaki, S. (2008). Rod and cone photoreceptors: Molecular basis of the difference in their physiology. *Comparative Biochemistry and Physiology A-Molecular & Integrative Physiology*, 150, 369-377.
- Keating, D., Parks, S., Malloch, C., & Evans, A. (2001). A comparison of CRT and digital stimulus delivery methods in the multifocal ERG. *Doc.Ophthalmol.*, 102, 95-114.
- Kelly, D. H. (1974). Spatio-Temporal Frequency Characteristics of Color-Vision Mechanisms. *Journal of the Optical Society of America*, 64, 983-990.
- Kelly, J. P., Crognale, M. A., & Weiss, A. H. (2003). ERGs, cone-isolating VEPs and analytical techniques in children with cone dysfunction syndromes. *Documenta Ophthalmologica*, 106, 289-304.
- Kilbride, P. E., Alexander, K. R., Fishman, M., & Fishman, G. A. (1989). Human Macular Pigment Assessed by Imaging Fundus Reflectometry. *Vision Research*, 29, 663-674.
- Klee, S. & Bessler, P. (2007). Bewertung von RGB-Stimulatoren zur Anwendung bei selektiver Zapfenstimulation – Modellierung der biologischen Wirksamkeit. In *41. Jahrestagung der DGBMT* Aachen: de Gruyter.
- Klee, S., Bessler, P., & Haueisen, J. (2008). Development and Application of a Model Based Transformation for Technical and Physiological Colour Spaces. *ARVO Meeting Abstracts*, 49, 3834.
- Klee, S., Bessler, P., & Haueisen, J. (2011a). Verification of Cone Isolation Techniques using an Adaptation Box. *ARVO Meeting Abstracts*, 52, 699.
- Klee, S., Bessler, P., Husar, P., & Henning, G. (2005). Investigation of spectral distribution and dynamics of stimulators for selective cone excitation. In *EMBECE 2005* Prague: IFMBE Proceedings.
- Klee, S., Link, D., Bessler, P., & Haueisen, J. (2011b). Optoelectrophysiological stimulation of the human eye using fundus-controlled silent substitution technique. *Journal of Biomedical Optics*, 16.
- König, A. & Dieterici, C. (1893). Die Grundempfindungen in normalen und anomalen Farbensystemen und ihre Intensitätsverteilung im Spektrum. *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane* 4, 241-347.

- Kraft, J. M. & Brainard, D. H. (1999). Mechanisms of color constancy under nearly natural viewing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 307-312.
- Krauskopf, J., Williams, D. R., & Heeley, D. W. (1982). Cardinal Directions of Color Space. *Vision Research*, 22, 1123-1131.
- Krauskopf, J. & Mollon, J. D. (1971). Independence of Temporal Integration Properties of Individual Chromatic Mechanisms in Human Eye. *Journal of Physiology-London*, 219, 611-623.
- Kries, J. v., Bohr, C., Nagel, W., Vieweg, F., Simarro Lacabra, L., Universidad Complutense, d. M. et al. (1905). *Handbuch der Physiologie des Menschen in vier Bänden*. Braunschweig: F. Vieweg und sohn.
- Kuang, J. T., Johnson, G. M., & Fairchild, M. D. (2007). iCAM06: A refined image appearance model for HDR image rendering. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 18, 406-414.
- Kunkel, T. & Reinhard, E. (2009). A neurophysiology-inspired steady-state color appearance model. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 26, 776-782.
- Kwak, Y. & MacDonald, L. (2000). Characterisation of a desktop LCD projector. *Displays*, 21, 179-194.
- Laitinen, J., Saviaro, J., & Ailisto, H. (2001). Evaluation of solid-state camera systems in varying illumination conditions. *Optical Engineering*, 40, 896-901.
- Land, E. H. & McCann, J. J. (1971). Lightness and Retinex Theory. *Journal of the Optical Society of America*, 61, 1-11.
- Lang, H. (1995). *Farbwiedergabe in den Medien: Fernsehen, Film, Druck*. Göttingen: Muster-Schmidt.
- Lecleire-Collet, A., Audo, I., Aout, M., Girmens, J. F., Sofroni, R., Erginay, A. et al. (2011). Evaluation of Retinal Function and Flicker Light-Induced Retinal Vascular Response in Normotensive Patients with Diabetes without Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52, 2861-2867.
- Lee, B. B., Martin, P. R., & Valberg, A. (1988). The Physiological-Basis of Heterochromatic Flicker Photometry Demonstrated in the Ganglion-Cells of the Macaque Retina. *Journal of Physiology-London*, 404, 323-347.
- Legrand, Y. (1969). Photopigments in Human Cone Cells. *Documenta Ophthalmologica*, 26, 257-263.

- Lennie, P. & Movshon, J. A. (2005). Coding of color and form in the geniculostriate visual pathway (invited review). *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 22, 2013-2033.
- Lewis, R. A., Johnson, C. A., & Adams, A. J. (1993). Automated Perimetry and Short-Wavelength Sensitivity in Patients with Asymmetric Intraocular Pressures. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 231, 274-278.
- Liebman, P. A. & Entine, G. (1964). Sensitive Low-Light-Level Microspectrophotometer - Detection of Photosensitive Pigments of Retinal Cones. *Journal of the Optical Society of America*, 54, 1451-1458.
- Link, B., Ruhl, S., Peters, A., Junemann, A., & Horn, F. K. (2006). Pattern reversal ERG and VEP - comparison of stimulation by LED, monitor and a Maxwellian-view system. *Documenta Ophthalmologica*, 112, 1-11.
- Link, D., Klee, S., Seifert, B. U., & Haueisen, J. (2009). Digital Color Stimulator for Vision Research. In O. Dössel & W. C. Schlegel (Eds.), *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2009* (pp. 231-234). Heidelberg: Springer.
- Lucas, P. W., Darvell, B. W., Lee, P. K. D., Yuen, T. D. B., & Choong, M. F. (1998). Colour cues for leaf food selection by long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) with a new suggestion for the evolution of trichromatic colour vision. *Folia Primatologica*, 69, 139-152.
- Lucas, P. W., Dominy, N. J., Riba-Hernandez, P., Stoner, K. E., Yamashita, N., Loria-Calderon, E. et al. (2003). Evolution and function of routine trichromatic vision in primates. *Evolution*, 57, 2636-2643.
- Lueder, E. (2010). *Liquid crystal displays addressing schemes and electro-optical effects*. (2nd ed ed.) Chichester, West Sussex, U.K: Wiley.
- Luo, M. R., Lo, M. C., & Kuo, W. G. (1996). The LLAB (l:c) colour model. *Color Research and Application*, 21, 412-429.
- MacAdam, D. L. (1956). Chromatic Adaptation. *Journal of the Optical Society of America*, 46, 500-513.
- MaAdam, D. L. (1961). A Nonlinear Hypothesis for Chromatic Adaptation. *Vision Research*, 1, 9-41.
- MacLeod, D. I. A. & Boynton, R. M. (1979). Chromaticity Diagram Showing Cone Excitation by Stimuli of Equal Luminance. *Journal of the Optical Society of America*, 69, 1183-1186.
- Maeda, H., Tanaka, Y., Nakamura, M., & Yamamoto, M. (1999). Blue-on-yellow perimetry using an Armaly glaucoma screening program. *Ophthalmologica*, 213, 71-75.

- Martinez, J. L., Moreno, I., & Ahouzi, E. (2006). Diffraction and signal processing experiments with a liquid crystal microdisplay. *European Journal of Physics*, 27, 1221-1231.
- Masland, R. H. (2001). The fundamental plan of the retina. *Nature Neuroscience*, 4, 877-886.
- Massof, R. W. & Bird, J. F. (1978). General Zone Theory of Color and Brightness Vision .1. Basic Formulation. *Journal of the Optical Society of America*, 68, 1465-1471.
- Maxwell, J.C. (1855). Experiments on colour, as perceived by the eye, with remarks on colour blindness. *Trans.R.Soc.Edinburgh*, 21, 275-298.
- McGraw, P. V., McKeefry, D. J., Whitaker, D., & Vakrou, C. (2004). Positional adaptation reveals multiple chromatic mechanisms in human vision. *Journal of Vision*, 4, 626-636.
- McKeefry, D. J., McGraw, P. V., Vakrou, C., & Whitaker, D. (2004). Chromatic adaptation, perceived location, and color tuning properties. *Visual Neuroscience*, 21, 275-282.
- McKeefry, D. J., Parry, N. R., & Murray, I. J. (2003). Simple reaction times in color space: the influence of chromaticity, contrast, and cone opponency. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.*, 44, 2267-2276.
- Merbs, S. L. & Nathans, J. (1992). Absorption-Spectra of Human Cone Pigments. *Nature*, 356, 433-435.
- Meyer, J. H., Guhlmann, M., & Funk, J. (1997). Blind spot size depends on the optic disc topography: A study using SLO controlled scotometry and the Heidelberg retina tomograph. *British Journal of Ophthalmology*, 81, 355-359.
- Michael, C. R. (1978). Color-Vision Mechanisms in Monkey Striate Cortex - Simple Cells with Dual Opponent-Color Receptive-Fields. *Journal of Neurophysiology*, 41, 1233-1249.
- Miyahara, E., Pokorny, J., Smith, V. C., Baron, R., & Baron, E. (1998). Color vision in two observers with highly biased LWS/MWS cone ratios. *Vision Research*, 38, 601-612.
- Mollon, J. D. & Polden, P. G. (1977). Saturation of A Retinal Cone Mechanism. *Nature*, 265, 243-246.
- Morgans, C. W. (1999). Calcium channel heterogeneity among cone photoreceptors in the tree shrew retina. *European Journal of Neuroscience*, 11, 2989-2993.
- Moroney, N., Fairchild, M. D., Hunt, R. W. G., Li, C. J., & Luo, M. R. (2002). The CIECAM02 Color Appearance Model. In *IS&T/SID 10th Color Imaging Conference* (pp. 23-27).
- Mortlock, K. E., Chiti, Z., Drasdo, N., Owens, D. R., & North, R. V. (2005). Silent substitution S-cone electroretinogram in subjects with diabetes mellitus. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25, 392-399.

- Mullen, K. T., Dumoulin, S. O., McMahon, K. L., de Zubicaray, G. I., & Hess, R. F. (2007). Selectivity of human retinotopic visual cortex to S-cone-opponent, L/M-cone-opponent and achromatic stimulation. *European Journal of Neuroscience*, 25, 491-502.
- Nayatani, Y. (1995). Revision of the Chroma and Hue Scales of A Nonlinear Color-Appearance Model. *Color Research and Application*, 20, 143-155.
- Nayatani, Y., Hashimoto, K., Takahama, K., & Sobagaki, H. (1988a). Field Trials on Color Appearance and Brightness of Chromatic Object Colors Under Different Adapting-Illuminance Levels. *Color Research and Application*, 13, 298-306.
- Nayatani, Y., Mori, T., Hashimoto, K., Takahama, K., & Sobagaki, H. (1990). Comparison of Color-Appearance Models. *Color Research and Application*, 15, 272-284.
- Nayatani, Y., Sobagaki, H., Hashimoto, K., & Yano, T. (1995). Lightness Dependency of Chroma Scales of A Nonlinear Color-Appearance Model and Its Latest Formulation. *Color Research and Application*, 20, 156-167.
- Nayatani, Y., Takahama, K., & Sobagaki, H. (1981). Formulation of A Non-Linear Model of Chromatic Adaptation. *Color Research and Application*, 6, 161-171.
- Nayatani, Y., Takahama, K., & Sobagaki, H. (1988b). Field Trials on Color Appearance of Chromatic Colors Under Various Light-Sources. *Color Research and Application*, 13, 307-317.
- Neitz, M., Neitz, J., & Jacobs, G. H. (1991). Spectral Tuning of Pigments Underlying Red-Green Color-Vision. *Science*, 252, 971-974.
- Neuenschwander, S. & Singer, W. (1996). Long-range synchronization of oscillatory light responses in the cat retina and lateral geniculate nucleus. *Nature*, 379, 728-733.
- Nieder, A. & Miller, E. K. (2003). Coding of cognitive magnitude: Compressed scaling of numerical information in the primate prefrontal cortex. *Neuron*, 37, 149-157.
- Nolan, J. M., Stringham, J. M., Beatty, S., & Snodderly, D. M. (2008). Spatial profile of macular pigment and its relationship to foveal architecture. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49, 2134-2142.
- Nork, T. M., McCormick, S. A., Chao, G. M., & Odom, J. V. (1990). Distribution of Carbonic-Anhydrase Among Human Photoreceptors. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 31, 1451-1458.
- Norren, D. V. & Vos, J. J. (1974). Spectral Transmission of Human Ocular Media. *Vision Research*, 14, 1237-1244.

- O'Donnell, B. M. & Colombo, E. M. (2008). Simple reaction times to chromatic stimuli: Luminance and chromatic contrast. *Lighting Research & Technology*, 40, 359-371.
- Odom, J. V., Bach, M., Brigell, M., Holder, G. E., McCulloch, D. L., Tormene, A. P. et al. (2010). ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Documenta Ophthalmologica*, 120, 111-119.
- Oleari, C., Baratta, G., Lamedica, A., & Macaluso, C. (1996). Confusion points and constant-luminance planes for trichromats, protanopes and deuteranopes. *Vision Research*, 36, 3501-3505.
- Onofrj, M., Thomas, A., Iacono, D., D'Andrea Matteo, G., & Paci, C. (2001). Age-related changes of evoked potentials. *Neurophysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*, 31, 83-103.
- Oulton, D. P. (2004). The properties of multiple CMF determinations using alternative primary sets part I: Evidence and modeling. *Color Research and Application*, 29, 273-284.
- Packer, O., Diller, L. C., Verweij, J., Lee, B. B., Pokorny, J., Williams, D. R. et al. (2001). Characterization and use of a digital light projector for vision research. *Vision Research*, 41, 427-439.
- Packer, O. S. & Dacey, D. M. (2005). Synergistic center-surround receptive. field model of monkey H1 horizontal cells. *Journal of Vision*, 5, 1038-1054.
- Paupoo, A. A. V., Mahroo, O. A. R., Friedburg, C., & Lamb, T. D. (2000). Human cone photoreceptor responses measured by the electroretinogram a-wave during and after exposure to intense illumination. *Journal of Physiology-London*, 529, 469-482.
- Pease, P. L., Adams, A. J., & Nuccio, E. (1987). Optical-Density of Human Macular Pigment. *Vision Research*, 27, 705-710.
- Petry, H. M. & Murphy, H. A. (1995). Differentiation of Short-Wavelength-Sensitive Cones by NADPH Diaphorase Histochemistry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92, 5121-5123.
- Piantani, T. P. & Sperling, H. G. (1973a). Isolation of A Third Chromatic Mechanism in Deuteranomalous Observer. *Vision Research*, 13, 2049-2058.
- Piantani, T. P. & Sperling, H. G. (1973b). Isolation of A Third Chromatic Mechanism in Protanomalous Observer. *Vision Research*, 13, 2033-2047.
- Pichaud, F., Briscoe, A., & Desplan, C. (1999). Evolution of color vision. *Current Opinion in Neurobiology*, 9, 622-627.

- Poloschek, C. M., Rupp, V., Krastel, H., & Holz, F. G. (2003). Multifocal ERG recording with simultaneous fundus monitoring using a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Eye*, 17, 159-166.
- Porciatti, V. & Sartucci, F. (1999). Normative data for onset VEPs to red-green and blue-yellow chromatic contrast. *Clinical Neurophysiology*, 110, 772-781.
- Poynton, C. A. (1996). *A technical introduction to digital video*. New York: J. Wiley.
- Prieto, P. M., McLellan, J. S., & Burns, S. A. (2005). Investigating the light absorption in a single pass through the photoreceptor layer by means of the lipofuscin fluorescence. *Vision Research*, 45, 1957-1965.
- Rabin, J., Switkes, E., Crognale, M., Schneck, M. E., & Adams, A. J. (1994). Visual evoked potentials in three-dimensional color space: correlates of spatio-chromatic processing. *Vision Res.*, 34, 2657-2671.
- Rager, G. & Singer, W. (1998). The response of cat visual cortex to flicker stimuli of variable frequency. *European Journal of Neuroscience*, 10, 1856-1877.
- Rangaswamy, N. V., Shirato, S., Kaneko, M., Digby, B. I., Robson, J. G., & Frishman, L. J. (2007). Effects of spectral characteristics of ganzfeld stimuli on the photopic negative response (PhNR) of the ERG. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48, 4818-4828.
- Reeves, P. (1920). The response of the average pupil to various intensities of light. *Journal of the Optical Society of America*, 4, 35-43.
- Regan, B. C., Julliot, C., Simmen, B., Vienot, F., Charles-Dominique, P., & Mollon, J. D. (2001). Fruits, foliage and the evolution of primate colour vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 356, 229-283.
- Reingruber, J. & Holcman, D. (2008a). Estimating the rate constant of cyclic GMP hydrolysis by activated phosphodiesterase in photoreceptors. *Journal of Chemical Physics*, 129.
- Reingruber, J. & Holcman, D. (2008b). The dynamics of phosphodiesterase activation in rods and cones. *Biophysical Journal*, 94, 1954-1970.
- Remky, A., Lichtenberg, K., Elsner, A. E., & Arend, O. (2001). Short wavelength automated perimetry in age related maculopathy. *Br.J.Ophthalmol.*, 85, 1432-1436.
- Richter, K. (2006). Symmetric Colour Vision Model LMSLAB for Elementary Colours and Chromatic Adaptation. In *FARBINFO '06 TU Dresden*.
- Richter, M. (1984). The Development of Color Metrics. *Color Research and Application*, 9, 69-83.

- Ripamonti, C., Woo, W. L., Crowther, E., & Stockman, A. (2009). The S-cone contribution to luminance depends on the M- and L-cone adaptation levels: Silent surrounds? *Journal of Vision*, 9, 1-16.
- Robertson, A. R. (1990). Historical Development of Cie Recommended Color Difference-Equations. *Color Research and Application*, 15, 167-170.
- Robinson, M. G., Chen, J., & Sharp, G. D. (2005). *Polarization engineering for LCD projection*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Robson, A. G. & Kulikowski, J. J. (1998). Objective specification of tritanopic confusion lines using visual evoked potentials. *Vision Research*, 38, 3499-3503.
- Rodrigues, A. R., da Silva, M., Silveira, L. C. L., & Kremers, J. (2010). Spatial distributions of on- and off-responses determined with the multifocal ERG. *Documenta Ophthalmologica*, 120, 145-158.
- Rodriguez-Carmona, M., Sharpe, L. T., Harlow, J. A., & Barbur, J. L. (2008). Sex-related differences in chromatic sensitivity. *Visual Neuroscience*, 25, 433-440.
- Rufiange, M., Dumont, M., & Lachapelle, P. (2005). Modulation of the human photopic ERG luminance-response function with the use of chromatic stimuli. *Vision Research*, 45, 2321-2330.
- Rushton, W. A., Powell, D. S., & White, K. D. (1973). The spectral sensitivity of "red" and "green" cones in the normal eye. *Vision Res.*, 13, 2003-2015.
- Rushton, W. A. H. (1963). Cone Pigment Kinetics in Protanope. *Journal of Physiology-London*, 168, 374-388.
- Rushton, W. A. H. (1965). Cone Pigment Kinetics in Deutanope. *Journal of Physiology-London*, 176, 38-45.
- Rushton, W. A. H. (1972). Review Lecture. Pigments and signals in colour vision. *The Journal of Physiology*, 220, 1P-31P.
- Rushton, W. A. H. & Henry, G. H. (1968). Bleaching and Regeneration of Cone Pigments in Man. *Vision Research*, 8, 617-631.
- Sartucci, F., Murri, L., Orsini, C., & Porciatti, V. (2001). Equiluminant red-green and blue-yellow VEPs in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18, 583-591.
- Sawusch, M., Pokorny, J., & Smith, V. C. (1987). Clinical Electroretinography for Short Wavelength Sensitive Cones. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 28, 966-974.

- Schallek, J. & Ts'O, D. (2011). Blood Contrast Agents Enhance Intrinsic Signals in the Retina: Evidence for an Underlying Blood Volume Component. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52, 1325-1335.
- Schlegelmilch, F. (2004). *Methodische und technisch-experimentelle Untersuchungen zur Realisierung einer elektrophysiologischen Blaukanalstimulation*. Technische Universität Ilmenau, Institut für Biomedizinische Technik und Informatik, Ilmenau.
- Schmidt, R. F. (2005). Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 29., vollständig neu bearbeitete und aktualisierte Auflage.
- Schnapf, J. L., Kraft, T. W., & Baylor, D. A. (1987). Spectral Sensitivity of Human Cone Photoreceptors. *Nature*, 325, 439-441.
- Schwab, K., Ligges, C., Jungmann, T., Hilgenfeld, B., Haueisen, J., & Witte, H. (2006). Alpha entrainment in human electroencephalogram and magnetoencephalogram recordings. *Neuroreport*, 17, 1829-1833.
- Shapiro, A. G., Pokorny, J., & Smith, V. C. (1996). Cone-rod receptor spaces with illustrations that use CRT phosphor and light-emitting-diode spectra. *J.Opt.Soc.Am.A Opt.Image Sci.Vis.*, 13, 2319-2328.
- Sharma, G. (2002). LCDs versus CRTs - Color-calibration and gamut considerations. *Proceedings of the Ieee*, 90, 605-622.
- Shin, J. C., Matsuki, N., Yaguchi, H., & Shioiri, S. (2004). A color appearance model applicable in mesopic vision. *Optical Review*, 11, 272-278.
- Smith, V. C. & Pokorny, J. (1972). Spectral Sensitivity of Color-Blind Observers and Cone Photopigments. *Vision Research*, 12, 2059-2071.
- Smith, V. C. & Pokorny, J. (1975). Spectral Sensitivity of Foveal Cone Photopigments Between 400 and 500 Nm. *Vision Research*, 15, 161-171.
- Smith, V. C. & Pokorny, J. (1996). The design and use of a cone chromaticity space: A tutorial. *Color Research and Application*, 21, 375-383.
- Snodderly, D. M., Brown, P. K., Delori, F. C., & Auran, J. D. (1984). The Macular Pigment .1. Absorbance Spectra, Localization, and Discrimination from Other Yellow Pigments in Primate Retinas. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 25, 660-673.
- Srinivasan, V. J., Chen, Y., Duker, J. S., & Fujimoto, J. G. (2009). In Vivo Functional Imaging of Intrinsic Scattering Changes in the Human Retina with High-speed Ultrahigh Resolution OCT. *Optics Express*, 17, 3861-3877.

- Stabell, B. & Stabell, U. (2002). Effects of rod activity on color perception with light adaptation. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 19, 1249-1258.
- Stevens, J. C. & Stevens, S. S. (1963). Brightness Function - Effects of Adaptation. *Journal of the Optical Society of America*, 53, 375-385.
- Stevens, S. S. (1961). To Honor Fechner and Repeal His Law - A Power Function, Not A Log Function, Describes Operating Characteristic of A Sensory System. *Science*, 133, 80-86.
- Stiles, W. S. (1959). Color Vision - the Approach Through Increment-Threshold Sensitivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 45, 100-114.
- Stiles, W. S. & Burch, J. M. (1955). Interim Report to the Commission Internationale de l'Eclairage, Zurich, 1955, on the National Physical Laboratory's Investigation of Colour-matching (1955). *Optica Acta: International Journal of Optics*, 2, 168-181.
- Stiles, W. S. & Burch, J. M. (1959). N.P.L. Colour-matching Investigation: Final Report (1958). *Optica Acta: International Journal of Optics*, 6, 1-26.
- Stiles, W. S. & Wyszecki, G. (1974). Color-Matching Data and Spectral Absorption Curves of Visual Pigments. *Vision Research*, 14, 195-207.
- Stockman, A., Langendorfer, M., & Sharpe, L. T. (2007). Human short-wavelength-sensitive cone light adaptation. *Journal of Vision*, 7.
- Stockman, A., Langendorfer, M., Smithson, H. E., & Sharpe, L. T. (2006). Human cone light adaptation: From behavioral measurements to molecular mechanisms. *Journal of Vision*, 6, 1194-1213.
- Stockman, A., MacLeod, D. I., & DePriest, D. D. (1991). The temporal properties of the human short-wave photoreceptors and their associated pathways. *Vision Res.*, 31, 189-208.
- Stockman, A., MacLeod, D. I. A., & Johnson, N. E. (1993). Spectral Sensitivities of the Human Cones. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 10, 2491-2521.
- Stockman, A. & Sharpe, L. T. (1998). Human cone spectral sensitivities: a progress report. *Vision Research*, 38, 3193-3206.
- Stockman, A. & Sharpe, L. T. (1999). Cone spectral sensitivities and color matching. In K.R.Gegenfurtner & L. T. Sharpe (Eds.), *Color Vision* (pp. 52-87). Cambridge: Cambridge University Press.

- Stockman, A. & Sharpe, L. T. (2000). The spectral sensitivities of the middle- and long-wavelength-sensitive cones derived from measurements in observers of known genotype. *Vision Research*, 40, 1711-1737.
- Stockman, A. & Sharpe, L. T. (2006). Into the twilight zone: the complexities of mesopic vision and luminous efficiency. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 26, 225-239.
- Stockman, A., Sharpe, L. T., & Fach, C. (1999). The spectral sensitivity of the human short-wavelength sensitive cones derived from thresholds and color matches. *Vision Research*, 39, 2901-2927.
- Stockman, A., Sharpe, L. T., Merbs, S., & Nathans, J. (2000). Spectral sensitivities of human cone visual pigments determined in vivo and in vitro. *Vertebrate Phototransduction and the Visual Cycle, Pt B*, 316, 626-650.
- Stöhr, M., Dichgans, J., & Büttner, U. W. (2005). *Evozierte Potentiale. SEP - VEP - AEP - EKP - MEP*. (4 ed.) Berlin: Springer.
- Stromeyer, C. F., Kronauer, R. E., & Madsen, J. C. (1979). Response Saturation of Short-Wavelength Cone Pathways Controlled by Color-Opponent Mechanisms. *Vision Research*, 19, 1025-1040.
- Sumner, P., Anderson, E. J., Sylvester, R., Haynes, J. D., & Rees, G. (2008). Combined orientation and colour information in human V1 for both L-M and S-cone chromatic axes. *Neuroimage*, 39, 814-824.
- Sustar, M., Cvenkel, B., & Breclj, J. (2009). The effect of broadband and monochromatic stimuli on the photopic negative response of the electroretinogram in normal subjects and in open-angle glaucoma patients. *Documenta Ophthalmologica*, 118, 167-177.
- Swanson, W. H., Birch, D. G., & Anderson, J. L. (1993). S-Cone Function in Patients with Retinitis-Pigmentosa. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 34, 3045-3055.
- Tailby, C., Szmajda, B. A., Buzas, P., Lee, B. B., & Martin, P. R. (2008). Transmission of blue (S) cone signals through the primate lateral geniculate nucleus. *Journal of Physiology-London*, 586, 5947-5967.
- Tannock, R., Banaschewski, T., & Gold, D. (2006). Color naming deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder: a retinal dopaminergic hypothesis. *Behav. Brain Funct.*, 2, 4.
- Technical Committee 1 - Terminology (1987). International Electrotechnical Vocabulary. Lighting. *IEC, IEC 60050-845*, 40-63.
- Thapan, K., Arendt, J., & Skene, D. J. (2001). An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *Journal of Physiology-London*, 535, 261-267.

- Thomas, J. B., Hardeberg, J. Y., Foucherot, I., & Gouton, P. (2008). The PLVC Display Color Characterization Model Revisited. *Color Research and Application*, 33, 449-460.
- Thomson, L. C. & Wright, W. D. (1953). The Convergence of the Tritanopic Confusion Loci and the Derivation of the Fundamental Response Functions. *Journal of the Optical Society of America*, 43, 890-894.
- Touw, S. I. E., de Groot, H. J. M., & Buda, F. (2004). Ab initio modeling of the spatial, electronic, and vibrational structure of Schiff base models for visual photoreceptors. *Journal of Physical Chemistry B*, 108, 13560-13572.
- Travis, D. (1991). *Effective Color Displays: Theory and Practice*. Academic Press Inc.
- Trezona, P. W. (1987). Individual Observer Data for the 1955 Stiles-Burch 2-Degrees Pilot Investigation. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 4, 769-782.
- Trieschmann, M., Heimes, B., Hense, H. W., & Pauleikhoff, D. (2006). Macular pigment optical density measurement in autofluorescence imaging: comparison of one- and two-wavelength methods. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 244, 1565-1574.
- Trieschmann, M., van Kuijk, F. J. G. M., Alexander, R., Hermans, P., Luthert, P., Bird, A. C. et al. (2008). Macular pigment in the human retina: histological evaluation of localization and distribution. *Eye*, 22, 132-137.
- Turner, P. L. & Mainster, M. A. (2008). Circadian photoreception: ageing and the eye's important role in systemic health. *British Journal of Ophthalmology*, 92, 1439-1444.
- van de Kraats, J. & van Norren, D. (2007). Optical density of the aging human ocular media in the visible and the UV. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 24, 1842-1857.
- Van Der Veen, R. L. P., Ostendorf, S., Hendrikse, F., & Berendschot, T. T. J. M. (2009). Macular pigment optical density relates to foveal thickness. *European Journal of Ophthalmology*, 19, 836-841.
- Vos, J. J. (2006). From lower to higher colour metrics: a historical account. *Clinical and Experimental Optometry*, 89, 348-360.
- Vos, J. J., Estevez, O., & Walraven, P. L. (1990). Improved Color Fundamentals Offer A New View on Photometric Additivity. *Vision Research*, 30, 937-943.
- Vos, J. J. & Walraven, P. L. (1971). Derivation of Foveal Receptor Primaries. *Vision Research*, 11, 799-818.

- Wade, A. R. (2009). Long-range suppressive interactions between S-cone and luminance channels. *Vision Research*, 49, 1554-1562.
- Wade, A. R. & Wandell, B. A. (2002). Chromatic light adaptation measured using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 22, 8148-8157.
- Wald, G. (1950). The Interconversion of the Retinenes and Vitamins-A Invitro. *Biochimica et Biophysica Acta*, 4, 215-228.
- Wald, G. (1964). Receptors of Human Color Vision. *Science*, 145, 1007-1016.
- Wald, G. (1968). Molecular Basis of Visual Excitation. *Nature*, 219, 800-807.
- Webster, M. A. & Mollon, J. D. (1991). Changes in Color Appearance Following Post-Receptoral Adaptation. *Nature*, 349, 235-238.
- Werner, A., Bayer, A., Schwarz, G., Zrenner, E., & Paulus, W. (2010). Effects of ageing on postreceptoral short-wavelength gain control: Transient tritanopia increases with age. *Vision Research*, 50, 1641-1648.
- Whitehead, A. J., Mares, J. A., & Danis, R. P. (2006). Macular pigment - A review of current knowledge. *Archives of Ophthalmology*, 124, 1038-1045.
- Wild, J. M. (1988). Techniques and Developments in Automated Perimetry - A Review. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 8, 295-308.
- Wold, J. H. & Valberg, A. (1999). General method for deriving an XYZ tristimulus space exemplified by use of the Stiles-Burch(1955) 2 degrees color matching data. *Journal of the Optical Society of America A-Optics Image Science and Vision*, 16, 2845-2858.
- Wray, J. & Edelman, G. M. (1996). Model of color vision based on cortical reentry. *Cerebral Cortex*, 6, 701-716.
- Wu, S. T. & Yang, D. K. (2001). *Reflective liquid crystal displays*. Chichester: John Wiley.
- Wuerger, S. M., Atkinson, P., & Cropper, S. (2005). The cone inputs to the unique-hue mechanisms. *Vision Research*, 45, 3210-3223.
- Wustemeyer, H., Moessner, A., Jahn, C., & Wolf, S. (2003). Macular pigment density in healthy subjects quantified with a modified confocal scanning laser ophthalmoscope. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 241, 647-651.
- Wyszecki, G. & Stiles, W. S. (2000). *Color Science Concepts and Methods, Quantitative Data and Formulae*. (2 ed.) New York: John Wiley & Sons.

- Yamamoto, S., Kataoka, Y., Kamiyama, M., & Hayasaka, S. (1995). Nondetectable S-Cone Electroretinogram in A Patient with Crystalline Retinopathy. *Documenta Ophthalmologica*, 90, 221-227.
- Yeum, K. J., Taylor, A., Tang, G. W., & Russell, R. M. (1995). Measurement of Carotenoids, Retinoids, and Tocopherols in Human Lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 36, 2756-2761.
- Yu, A. L. (2005). *Studying the L- and M-cone ratios by the multifocal visual evoked potential*. Eberhard-Karls-Universität Tübingen ,Medizinische Fakultät, Tübingen.
- Zaidi, Q. & Shapiro, A. G. (1993). Adaptive Orthogonalization of Opponent-Color Signals. *Biological Cybernetics*, 69, 415-428.
- Zeki, S. (1983). The Distribution of Wavelength and Orientation Selective Cells in Different Areas of Monkey Visual-Cortex. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*, 217, 449-470.
- Zhang, X. & Wandell, B. A. (1997). A spatial extension of CIELAB for digital color-image reproduction. *Journal of the Society for Information Display*, 5, 61-63.
- Zhang, X., Farrell, J. E., & Wandell, B. A. (1997). Applications of a spatial extension to CIELAB. In V. R. Algazi, S. Ono, & A. G. Tescher (Eds.), (pp. 154-157). San Jose, CA, USA: SPIE.
- Zihl, J. (2000). Cerebral visual disorders. *Aktuelle Neurologie*, 27, 13-21.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Dissertation ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise unentgeltlich geholfen:

1. Patrick Bessler In gemeinsamen Arbeiten wurden verschiedene Stimulationsparadigmen und Teilmodelle entwickelt und an Probanden getestet. Einzelne Laboraufbauten zur Vermessung der lichttechnischen Eigenschaften flächiger Stimulatoren wurden ebenfalls gemeinschaftlich realisiert.
2. Dietmar Link Die Erstellung und Simulation des Optikdesigns des funduskontrollierten Stimulators wurden von Dipl.-Ing. Dietmar Link vorgenommen. Die Messungen zur optischen Charakterisierung des Stimulators erfolgten in gemeinsamer Tätigkeit.

Innerhalb eines BMBF-Projekts wurden in Kooperationen mit externen Firmen folgende Hilfestellungen genutzt:

3. ILEXA GbR Die Umsetzung des Anforderungskatalogs bzgl. der Adaptationsbox wurde durch die ILEXA GbR, Ilmenau vorgenommen. Dabei flossen insbesondere deren langjährige Erfahrungen mit digital adressierbaren Beleuchtungsmodulen nach dem DALI-Standard ein.
4. HOLOEYE AG Die verbaute LCoS-Einheit wurde durch die HOLOEYE Photonics AG, Berlin bereitgestellt. Der zweckentfremdete Einsatz außerhalb von Multimedia-Beamern erfolgte durch Modifikationen an der Mainboard-Elektronik.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalte der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich bin darauf hingewiesen worden, dass die Unrichtigkeit der vorstehenden Erklärung als Täuschungsversuch angesehen wird und den erfolglosen Abbruch des Promotionsverfahrens zu Folge hat.

Ilmenau, 29.09.2011

Ort, Datum

Unterschrift (Sascha Klee)

Thesen

- Die evolutionäre Entwicklung des menschlichen Farbsinns bedingt spezifische Eigenschaften der einzelnen farbreizverarbeitenden Kanäle, welche für diagnostische Fragestellungen genutzt werden können.
- Die sich stark überlagernden spektralen Empfindlichkeiten der Zapfen fordern den Einsatz selektiver Stimulationsverfahren als nötige Voraussetzung einer diagnostischen und funktionellen Farbkanal-Zugänglichkeit.
- Modellbasierte Stimulationsverfahren sind Techniken überlegen, die spektrale und/oder temporale Adaptation nutzen.
- Der Stimulator als Quelle von selektiv wirkenden Reizen ist in bestehenden Modellen bisher nicht ausreichend berücksichtigt. Seine spektralen und dynamischen Eigenschaften wirken sich jedoch direkt auf die Modellvalidität aus.
- Bei ophthalmologischen Anwendungen von Farbsinnmodellen bestimmen fünf Problemfelder deren Gültigkeit. Diese betreffen die spektrale Konstanz, das elektrooptische Kanalübersprechen, die spektrale Ortsabhängigkeit sowie die örtliche und zeitliche Dynamik der Bilderzeugung.
- Das erarbeitete Modell integriert erstmals die mit den genannten Problemfeldern verknüpften technischen Aspekte von Stimulatoren und erlaubt eine valide selektive Farbkanalreizung. Als Applikationsform stellt die silent substitution technique (SST) ein geeignetes Paradigma dar.
- Die spektrale Verteilung der Primärvalenzen bestimmt den erzielbaren Zapfenkontrast einer selektiven Stimulation. Das hieraus abgeleitete Konzept des optimalen Stimulators erhöht bereits in der präexperimentellen Phase die Effizienz von SST-Paradigmen.
- Die Anwendung des integrativen Modells am Beispiel der selektiven S-cone- und LM-cone-Stimulation zeigt im Ergebnis der Datenanalyse die schnellere Prozessierung des parvozellulären Verarbeitungskanals.
- Durch die Nutzung der physiologischen Effekte infolge gezielter Adaptation lässt sich die zeitlich terminierte Simulation von Farbfehlsichtigkeiten realisieren. Die vorgestellte Adaptationsmethodik ermöglicht eine alternative Modellvalidierung mittels elektrophysiologischen Studien an gesunden Probanden. Bei lediglich partieller Bleichung einzelner Zapfentypen bedingt deren veränderte Regenerationsdynamik die notwendige Anpassung der Analysezeitfenster.

- Aus der direkten Betrachtungsbedingung zwischen Proband und herkömmlichem flächigen Stimulator erwachsen Nachteile bzgl. der retinalen Stimuluspositionierung und deren kontinuierlicher Überwachung sowie der Charakterisierung individueller Fundusmorphologien. Die gezeigte Anwendung einer funduskontrollierten, farbkanaalselektiv wirkenden Stimulationsmethodik ist in der Lage, die bestehenden Nachteile zu überwinden.

Ilmenau, 29.09.2011

Anhang

A: Medikamentöse Beeinflussung der Farbwahrnehmung

Nach Berke et al. (1996) können Farbwahrnehmungsbeeinflussungen infolge einer spezifischen Medikamentengabe angenommen werden. Tabelle 23 und Tabelle 24 fassen diese zusammen.

Tabelle 23 Medikamente, die häufig zu Rot-Grün-Störungen führen können.

Anwendungsgebiet	Medikament
Antidepressiva	Hydrazin
Tuberkulose	Ethambutol/Myambutol
Herzglykoside	Digitalis/Digitoxin
Antibiotika	Streptomycin, Tetracyclin
Malaria	Chloroquin
Entzündungen	Chloroquin
Diabetes	Chlorpropamid/Tolbutamid
Schmerz	Salicylate/Ibuprofen/Phenylbutazon

Tabelle 24 Medikamente, die häufig zu Blau-Gelb-Störungen führen können.

Anwendungsgebiet	Medikament
Herzglykoside	Digitalis/Digitoxin/Lanatosid/Ouabain
Malaria	Amodiaquin
Entzündungen	Chloroquin
Arthritis/Rheuma	Hydroxychloroquin/Indomethacin/ Novaquin
Tuberkulose	Ethambutol/Isoniazid
Ovulationshemmer	Anovlar/Lyndiol
Antibiotika	Erythromycin/Streptomycin/ Chloramphenicol
Psychopharmaka	Trimethadion

B: Charakterisierung des funduskontrollierten Stimulators

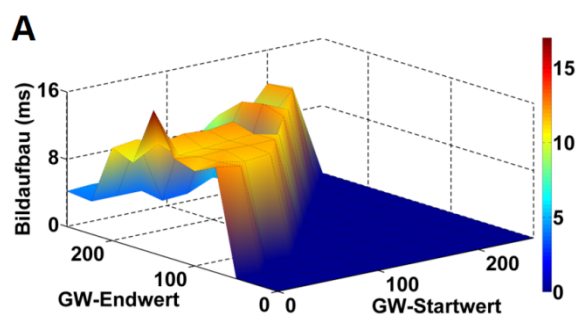
Die methodisch in den Kapiteln 4.4.1 und 4.4.2 beschriebenen Charakterisierungen wurden in analoger Weise am funduskontrollierten Stimulator umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25, Tabelle 26 und Bild A I dargestellt.

Tabelle 25 Korrelationskoeffizienten der Spektren des funduskontrollierten Stimulators bei aufeinanderfolgenden Intensitätsstufen nach Spearman-Rho und zugehörige statistische Sicherheit.

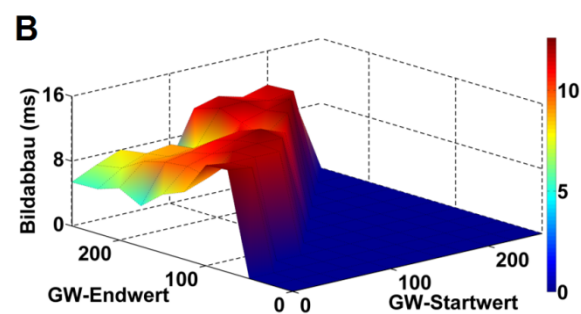
Kanalkonstanz		Korrelationskoeffizient	p-Wert
Blau (N = 401)	0-0-25 auf 0-0-50	0,93	<0,001
	0-0-50 auf 0-0-75	0,98	<0,001
	0-0-75 auf 0-0-100	0,98	<0,001
	0-0-100 auf 0-0-125	0,99	<0,001
	0-0-125 auf 0-0-150	0,99	<0,001
	0-0-150 auf 0-0-175	0,99	<0,001
	0-0-175 auf 0-0-200	0,99	<0,001
	0-0-200 auf 0-0-225	0,99	<0,001
	0-0-225 auf 0-0-255	0,99	<0,001
Grün (N = 401)	0-25-0 auf 0-50-0	0,97	<0,001
	0-50-0 auf 0-75-0	0,98	<0,001
	0-75-0 auf 0-100-0	0,98	<0,001
	0-100-0 auf 0-125-0	0,98	<0,001
	0-125-0 auf 0-150-0	0,98	<0,001
	0-150-0 auf 0-175-0	0,98	<0,001
	0-175-0 auf 0-200-0	0,99	<0,001
	0-200-0 auf 0-225-0	0,99	<0,001
	0-225-0 auf 0-255-0	0,99	<0,001
Rot (N = 401)	25-0-0 auf 50-0-0	0,95	<0,001
	50-0-0 auf 75-0-0	0,97	<0,001
	75-0-0 auf 100-0-0	0,98	<0,001
	100-0-0 auf 125-0-0	0,98	<0,001
	125-0-0 auf 150-0-0	0,99	<0,001
	150-0-0 auf 175-0-0	0,99	<0,001
	175-0-0 auf 200-0-0	0,99	<0,001
	200-0-0 auf 225-0-0	0,99	<0,001
	225-0-0 auf 255-0-0	0,99	<0,001

Tabelle 26 Statistischer Vergleich der Unterschiede von verschiedenen stark durch elektrooptisches Kanalübersprechen beeinflusste Primärvalenzkanäle mittels Wilcoxon-Rang-Test. Zusätzlich wurde die mittlere prozentuale Intensitätszunahme und deren Standardabweichung (STABW) bestimmt.

Kanalabhängigkeiten		Mittlere Zunahme (%)	STABW (%)	p-Wert
Blau-Grün (N = 59)	0-0-125 auf 0-50-125	0,1	2,3	0,774
	0-0-125 auf 0-100-125	-0,1	2,7	0,422
	0-0-125 auf 0-150-125	0,6	3,3	0,236
	0-0-125 auf 0-200-125	0,4	2,0	0,005
	0-0-125 auf 0-255-125	0,8	3,1	0,292
Grün-Rot (N = 76)	0-125-0 auf 50-125-0	0,4	3,7	0,764
	0-125-0 auf 100-125-0	0,7	3,2	0,195
	0-125-0 auf 150-125-0	0,7	4,0	0,897
	0-125-0 auf 200-125-0	0,7	2,9	0,026
	0-125-0 auf 255-125-0	0,5	2,4	0,820
Rot-Blau (N = 71)	125-0-0 auf 125-0-50	0,2	0,4	0,774
	125-0-0 auf 125-0-100	0,3	0,7	0,422
	125-0-0 auf 125-0-150	0,3	0,5	0,236
	125-0-0 auf 125-0-200	0,3	0,7	0,005
	125-0-0 auf 125-0-255	0,4	0,9	0,292



$\bar{x} = 9,2 \text{ ms} \pm 3,6 \text{ ms}$
max = 17 ms
min = 3,5 ms



$\bar{x} = 9,5 \text{ ms} \pm 2,4 \text{ ms}$
max = 12,6 ms
min = 4,4 ms

Bild A | Elektrooptische Reaktionszeit (funduskontrollierter Stimulator), getrennt nach Bildaufbauzeit (A) und Bildabbauzeit (B). Besetzt sind lediglich Werte links der Hauptdiagonalen. Die Werte rechts davon ergeben sich aus der Diagonalsymmetrie der Messdatenmatrix. Unterhalb der Graphen sind die durchschnittlichen (\bar{x}) Reaktionszeiten sowie maximale (max) und minimale (min) Werte aufgelistet.

C: Formale Berechnung des gewählten Adaptationsansatzes nach Fairchild

Der Adaptationsansatz nach Fairchild (1991) wird im Folgenden auf drei wesentliche Berechnungsschritte reduziert:

- Berechnung der LMS-Werte mittels Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation
- Umsetzung des modifizierten von Kries-Ansatzes (52), (53):

$$\begin{bmatrix} L' \\ M' \\ S' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_L & 0 & 0 \\ 0 & a_M & 0 \\ 0 & 0 & a_S \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L \\ M \\ S \end{bmatrix} \quad (52)$$

$$a_M = \frac{p_M}{M_n} \quad ; \quad p_M = \frac{1 + Y_n^v + m_E}{1 + Y_n^v + 1/m_E} \quad ; \quad m_e = \frac{3(M_n / M_E)}{L_n / L_E + M_n / M_E + S_n / S_E} \quad (53)$$

- Berechnung der Zapfenaktivierung nach Adaptation unter Berücksichtigung der helligkeitsabhängigen Zapfenbeeinflussung (54), (55):

$$\begin{bmatrix} L_a \\ M_a \\ S_a \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & c & c \\ c & 1 & c \\ c & c & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} L' \\ M' \\ S' \end{bmatrix} \quad (54)$$

$$c = 0,219 - 0,0784 \log_{10}(Y_n) \quad (55)$$

Index n = adaptationsbestimmender Stimulus; Index E = energiegleiches Spektrum der Beleuchtung

D: IPT-Berechnungen des Moduls „Gegenfarbenraum und Korrelate“

Die Berechnungen erfolgen auf Basis der Arbeit von Fairchild & Johnson (2004). Im ersten Schritt werden zunächst modifizierte LMS-Werte berechnet (56), die sich anschließend in die Gegenfarbenkoordinaten (57) überführen lassen. In einem zweiten Schritt sind hieraus die Korrelate abzuleiten (58) bis (60).

a) Gegenfarbenkoordinaten:

$$\begin{aligned} L', M', S' &= L^{0,43}, M^{0,43}, S^{0,43} \quad \text{bei } L, M, S \geq 0 \quad ; \\ L', M', S' &= -|L|^{0,43}, -|M|^{0,43}, -|S|^{0,43} \quad \text{bei } L, M, S < 0 \end{aligned} \quad (56)$$

$$M_{LMS' \rightarrow IPT} = \begin{bmatrix} 0,4000 & 0,4000 & 0,2000 \\ 4,4550 & -4,8510 & 0,3960 \\ 0,8056 & 0,3572 & -1,1628 \end{bmatrix} \quad (57)$$

b) Korrelate:

$$J = I \quad (58)$$

$$C = \sqrt{P^2 + T^2} \quad (59)$$

$$h = \tan^{-1} \left(\frac{P}{T} \right) \quad (60)$$

E: Aktivierungsänderungen im Zapfenraum infolge von Kanalübersprechen

Tabelle 7 zeigt die mittlere Intensitätszunahme der Primärvalenzen durch elektrooptisches Kanalübersprechen. Zur Simulation der Wirkung im Zapfenraum wurden die maximalen Zunahmen betrachtet (Blau-Grün = 3,3%, Grün-Rot = 3,6%) und diese bzgl. ihrer RGB-Werte auf den idealen, unbeeinflussten Zustand der jeweils betroffenen Farbkanäle aufgerechnet. Die sich ergebenden Aktivierungswerte im Zapfenraum konnten dann mit den durch die unbeeinflussten Spektren erzeugten Aktivierungen verglichen werden. Tabelle 27 fasst die Aktivierungswerte zusammen.

Tabelle 27 Aktivierungsänderungen im Zapfenraum, bedingt durch die maximale gegenseitige Beeinflussung der Primärvalenzen.

Beeinflussung durch Kanalübersprechen	Ideale Aktivierung [R G B] = [0 1 0,5]	Beeinflusste Aktivierung durch Kanalübersprechen	Rel. Differenzen (%)
Blau-Grün	$\begin{bmatrix} 0,5755 \\ 0,7070 \\ 0,5096 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0,5767 \\ 0,7093 \\ 0,5229 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0,21 \\ 0,33 \\ 2,61 \end{bmatrix}$
Grün-Rot	$\begin{bmatrix} 0,6815 \\ 0,5262 \\ 0,0700 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 0,6911 \\ 0,5377 \\ 0,0720 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 1,41 \\ 2,19 \\ 2,86 \end{bmatrix}$

F: Bestimmung des Einflusses unterschiedlicher Normlichtarten auf die Aktivierung im Zapfenraum

Aus den Arbeiten von Hunt (1987, 1991) lassen sich die Transformationsmatrizen für zwei unterschiedliche Normlichtarten (E und D65) ableiten (61) und (62). Für beide Matrizen wurde nach dem SST-Prinzip jeweils eine S-cone- und LM-cone-Stimulation berechnet. Hieraus folgen relative Unterschiede als Maß für die Abweichung der Aktivierung bei Verwendung der jeweils anderen Normlichtart, die in Tabelle 28 und Tabelle 29 zusammengefasst sind.

Normlichtart E:

$$M_{XYZ \rightarrow LMS} = \begin{bmatrix} 0,38971 & 0,68898 & -0,07868 \\ -0,22981 & 1,18340 & 0,04641 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (61)$$

Normlichtart D65:

$$M_{XYZ \rightarrow LMS} = \begin{bmatrix} 0,40024 & 0,70760 & -0,08081 \\ -0,22630 & 1,16532 & 0,04570 \\ 0 & 0 & 0,91822 \end{bmatrix} \quad (62)$$

Tabelle 28 Vergleich der Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation bei zwei verschiedenen Normlichtarten anhand der Zapfenaktivierung bei selektiver S- und selektiver LM-cone-Stimulation. Die Simulation basiert auf den Spektren des Stimulators Myrica V30-1 (Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland). Die letzte Spalte zeigt die relativen Differenzen zwischen den Aktivierungswerten.

Stimulation / Zapfenaktivierung	Transformation bei Normlichtart E	Transformation bei Normlichtart D65	Rel. Differenzen (%), E zu D65
S-cone	$\begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,03 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,87 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,93 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,16 \\ 0,18 \\ 0,03 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,16 \\ 0,18 \\ 0,80 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,92 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 6,7 \\ -5,3 \\ 0 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 6,7 \\ -5,3 \\ -8,0 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -1,1 \end{bmatrix}_K$
LM-cone	$\begin{bmatrix} 0,02 \\ 0,03 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,93 \\ 0,86 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,93 \\ 0 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,02 \\ 0,03 \\ 0,13 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,84 \\ 0,13 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,93 \\ 0 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -7,1 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 2,2 \\ -2,3 \\ -7,1 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}_K$

Tabelle 29 Vergleich der Hunt-Pointer-Estevéz-Transformation bei zwei verschiedenen Normlichtarten anhand der Zapfenaktivierung bei selektiver S- und selektiver LM-cone-Stimulation. Die Simulation basiert auf den Spektren des funduskontrollierten Stimulators. Die letzte Spalte zeigt die relativen Differenzen zwischen den Aktivierungswerten.

Stimulation / Zapfenaktivierung	Transformation bei Normlichtart E	Transformation bei Normlichtart D65	Rel. Differenzen (%), E zu D65
S-cone	$\begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,00 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,94 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,99 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,00 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,08 \\ 0,86 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,99 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ -8,5 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}_K$
LM-cone	$\begin{bmatrix} 0,00 \\ 0,00 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,93 \\ 0,95 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,99 \\ 0,99 \\ 0 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,00 \\ 0,00 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,94 \\ 0,02 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0,99 \\ 0,99 \\ 0 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 2,2 \\ -1,1 \\ 0 \end{bmatrix}_{On}, \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}_K$

Die Werte zeigen kleine Abweichungen (zwischen 2,2 und 8,5%) bzgl. der Zapfenaktivierung zwischen den beiden betrachteten Normlichtarten. Die Auswirkungen auf die erzielbaren Zapfenkontraste sind so gering, dass sie innerhalb des Rundungsfehlers liegen.

G: Wirkung aselektiver Reizung auf das VEP

Die Analyse der Auswirkung aselektiver Stimulationen auf das VEP erfolgte für die selektive S-cone-Stimulation an 16 Probanden. Alle Einschlusskriterien, der Studienablauf, die Datenaufnahme sowie die Datenverarbeitung entsprachen der Methodik aus Kapitel 5.1. Das Probandenkollektiv besaß ein mittleres Alter von 28 ± 4 Jahren im Bereich von 22–36 Jahren und beinhaltete vier weibliche und elf männliche Probanden. Die Zapfenreizung wurde mittels LCD-Stimulator (Myrica V30-1, Fujitsu Siemens GmbH, München, Deutschland) realisiert. Zur maximalen S-cone-Aktivierung wurde in vier Abstufungen eine zusätzliche Reizung der LM-cones zugefügt. Die exakten Aktivierungs- und Kontrastwerte sind Tabelle 30 zu entnehmen.

Tabelle 30 Verwendete Zapfenaktivierung und resultierende Kontraste innerhalb der Studie zur Untersuchung der aselektiven Reizwirkung.

Parameter	LM-cone	S-cone	S- + 66% LM-cone	S- + 33% LM-cone	S- + 22% LM-cone	S- + 11% LM-cone
Aktivierung	$\begin{bmatrix} 0,02 \\ 0,03 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,93 \\ 0,86 \\ 0,14 \end{bmatrix}_{On}$	$\begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,03 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,15 \\ 0,19 \\ 0,87 \end{bmatrix}_{On}$	$\begin{bmatrix} 0,06 \\ 0,07 \\ 0,04 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,30 \\ 0,37 \\ 0,91 \end{bmatrix}_{On}$	$\begin{bmatrix} 0,16 \\ 0,19 \\ 0,04 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,31 \\ 0,38 \\ 0,91 \end{bmatrix}_{On}$	$\begin{bmatrix} 0,20 \\ 0,25 \\ 0,04 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,31 \\ 0,37 \\ 0,91 \end{bmatrix}_{On}$	$\begin{bmatrix} 0,23 \\ 0,29 \\ 0,05 \end{bmatrix}_{Off}, \begin{bmatrix} 0,30 \\ 0,36 \\ 0,91 \end{bmatrix}_{On}$
Kontrast	$\begin{bmatrix} 0,95 \\ 0,93 \\ 0 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0,93 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,66 \\ 0,67 \\ 0,92 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,33 \\ 0,33 \\ 0,93 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,22 \\ 0,21 \\ 0,91 \end{bmatrix}_K$	$\begin{bmatrix} 0,12 \\ 0,11 \\ 0,90 \end{bmatrix}_K$

In Bild A II sind die GAs der selektiven S- und LM-cone-Reizung aus der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1) den GAs bei aselektiver Reizung gegenübergestellt.

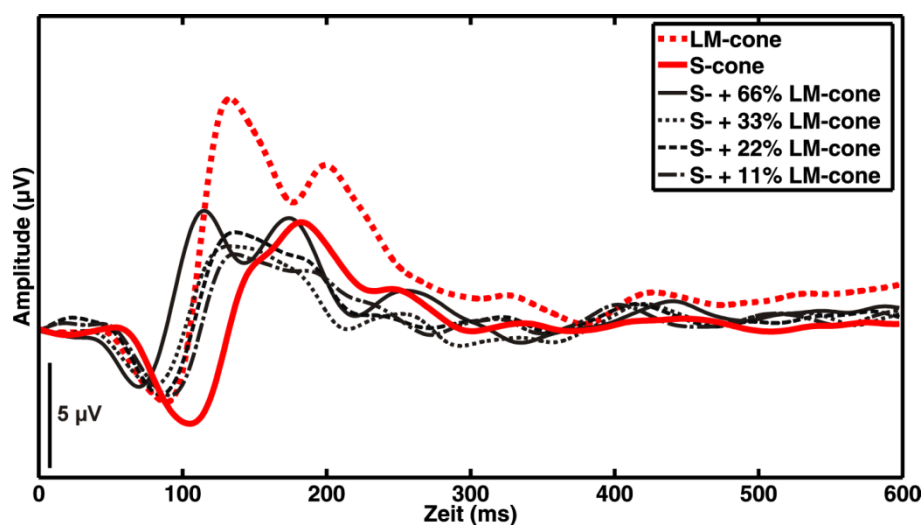


Bild A II GAs der aselektiven Antwortsignale von 15 Probanden (— 66%, ... 33%, --- 22%, - · - 11% aselektiver LM-cone-Kontrast) im Vergleich zu den selektiven LM- und S-cone-GAs (Rot: ···, —) aller 47 Probanden der Probandenstudie (vgl. Kapitel 5.1).

Die Latenzdifferenz zwischen beiden selektiven Stimulationen (rot eingefärbt) ist deutlich zu erkennen. Für alle GAs infolge aselektiver S-cone-Stimulation zeigt sich eine ausgeprägte Latenzverschiebung in Richtung des selektiven LM-cone-GAs. Bis zu einer zusätzlichen LM-cone-Aktivierung von 33% (Kontrastwert) liegen die N1- und P1-Latenzen dicht bei denen des selektiven LM-cone-Signals. Für das 66% Signal kann sogar deren Unterschreitung beobachtet werden. Bei allen aselektiven GAs können jedoch Amplituden im Bereich der S-cone-Antwort festgestellt werden.

Da die Studie noch nicht vollständig zum Abschluss kam, wird auf einen exakten Wertevergleich und dessen Statistik verzichtet. Aus den Kurven lassen sich dennoch wesentliche Zusammenhänge folgern: bereits bei geringer aselektiver Stimulation (um 10%) entstehen deutliche Latenzverschiebungen, deren Zusammenhänge sind nichtlinear, enden jedoch vermutlich im Latenzbereich magnozeller vermittelter VEP (vgl. Bild A II Latenz des 66% Signals).

H: Inter-individuelle Unterschiede bei psychophysiologischen Wirkkurven

Um die Ausprägung inter-individueller Unterschiede von psychophysiologisch bestimmten Zapfenempfindlichkeitskurven zu analysieren, werden im Folgenden deren Basiskurven (Spektralwertkurven) betrachtet. Diese Spektralwertkurven (vgl. Bild 3.5) sind i.d.R. lediglich als gemittelte Datensätze publiziert. Eine Ausnahme stellt dabei die Arbeit von Trezona (1987) dar, die die individuellen Kurven der Stiles & Burch 2°-Studie (Stiles & Burch, 1955) auflistet. In die Studie gingen fünf männliche und fünf weibliche Probanden ein. Deren mittleres Alter betrug 30 ± 11 Jahre im Bereich von 20–53 Jahren. Bild A III zeigt die gemittelten Spektralwertkurven mit jeweils zugehörigen Standardabweichungen.

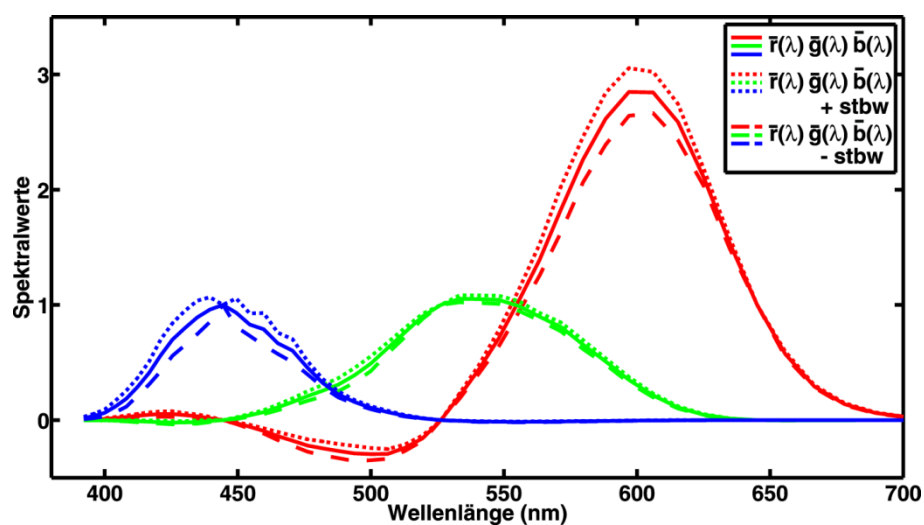


Bild A III Mittlere Spektralwertkurven der Stiles & Burch 2°-Studie und die zugehörigen Standardabweichungen (— Mittelwertkurve, ... Mittelwert + Standardabweichung, --- Mittelwert – Standardabweichung).

Bereits aus den Kurven lassen sich Variabilitäten im Bereich der Extrempunkte erkennen. Vergleicht man alle Einzelkurven und berechnet den Median des Variabilitätskoeffizienten (VarK) über den gesamten Wellenlängenbereich (nullwertebereinigt), werden die Unterschiede quantifizierbar. Für den Rot-Abgleich beträgt der VarK 11,5%, für den Grün-Abgleich 10,5% und für den Blau-Abgleich 16,4%.

Betrachtet man die Kurven im Einzelnen, findet sich der durch die VarKs vermittelte Trend wieder (vgl. Bild A IV). Auffällig erscheint, dass die Kurven für Grün und Rot um die Peakwellenlängen der Extrema pendeln (Rot: 598–606 nm; Grün: 534–548 nm) und lediglich in ihren Amplituden leicht offsetverschoben (Grün) bzw. skaliert (Rot) sind. Die blauen Kurven schneiden sich alle exakt bei 444 nm, zeigen in Nachbarschaft des Wertes jedoch eine erhöhte Varianz, was ebenfalls in Bild A III deutlich wird. Um diesen Eindruck zu prüfen, wurde die Berechnung der Korrelationsmatrix (alle Kombinationen der Einzelkurven) nach Spearman-Rho realisiert. Alle Korrelationen zeigten sich dabei

auf sehr hohem Niveau und wiesen höchste Signifikanzen mit p-Werten $<0,001$ auf. Der Bereich für Rot lag bei $r = 0,98\text{--}1,00$, für Grün bei $r = 0,94\text{--}0,99$ und für Blau bei $r = 0,99\text{--}1,00$.

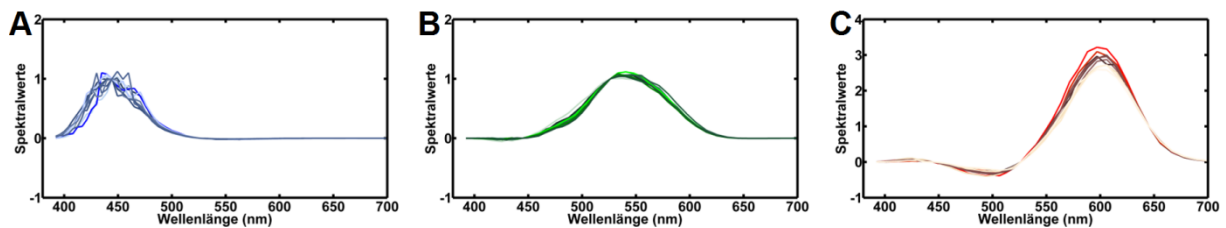


Bild A IV Spektralwertkurven aller Einzelprobanden aus der Stiles & Burch 2°-Studie.

In ähnlicher Art und Weise wurden die individuellen Daten der Stiles & Burch 10°-Studie zusammengetragen (Stiles & Burch, 1959). Da hier insgesamt 53 Spektralwertdatensätze existieren (Altersstruktur: 32 ± 11 Jahre im Bereich von 16–55 Jahren), eignen sich diese für weiterführende statistische Analysen. Bild A V zeigt die gemittelten Spektralwertkurven und die jeweils zugehörigen Standardabweichungen.

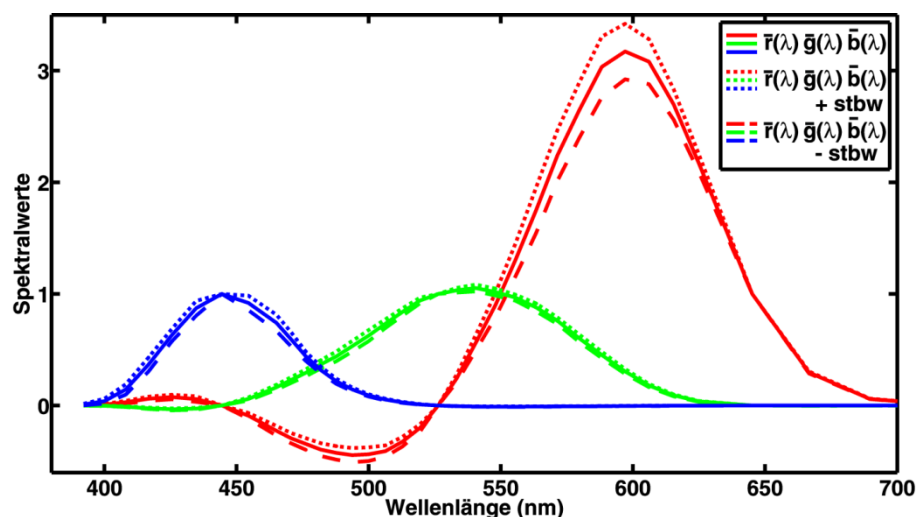


Bild A V Mittlere Spektralwertkurven der Stiles & Burch 10°-Studie und die zugehörige Standardabweichungen (— Mittelwertkurve, ... Mittelwert + Standardabweichung, --- Mittelwert – Standardabweichung).

Die rote und grüne Spektralwertkurve lassen sich bzgl. ihrer Standardabweichungen mit denen der 2°-Studie vergleichen. Beim Blau-Abgleich zeigen sich stärkere Unterschiede, die sich in den VarKs widerspiegeln. Die Werte betragen für den Rot-Abgleich 12,4%, für den Grün-Abgleich 7,2% und für den Blau-Abgleich 10,6%.

Multivariate Abhängigkeiten zwischen den Kurven, beispielsweise vom Alter oder dem Geschlecht der Probanden, wurden mittels MANOVA geprüft. Hierbei ließ sich jeder wellenlängenspezifische Spektralabgleich als einzelner Parameter betrachten. Tabelle 31 fasst die Ergebnisse aller drei Abgleiche zusammen.

Tabelle 31 Test auf multivariate Abhängigkeiten der wellenlängenspezifischen (392–714 nm – Wellenlängenparameter „W“) individuellen Spektralwerte. Signifikante Unterschiede sind schwarz hervorgehoben.

Multivariate Abhängigkeiten		p-Wert		
		Rot-Abgleich	Grün-Abgleich	Blau-Abgleich
Alter	W392	,006	,490	,005
	W400	,004	,527	,008
	W408	,017	,791	,073
	W417	,013	,490	,177
	W426	,086	,934	,306
	W435	,001	,027	,130
	W444	-	-	-
	W455	,292	,998	,979
	W465	,131	,731	,493
	W471	,039	,179	,095
	W476	,029	,650	,375
	W482	,090	,751	,009
	W488	,253	,796	,077
	W494	,118	,120	,002
	W500	,461	,527	,170
	W506	,170	,182	,007
	W513	,627	,023	,040
	W519	,278	,521	,135
	W526	-	-	-
	W533	,058	,034	,230
	W541	,905	,754	,082
	W548	,076	,179	,020
	W556	,432	,464	,085
	W563	,154	,406	,287
	W571	,747	,513	,040
	W580	,535	,133	,087
	W588	,743	,104	,038
	W597	,677	,206	,030
	W606	,768	,186	,223
	W615	,946	,068	,136
	W625	,901	,161	,516
	W645	-	-	-
	W667	,662	,470	,005
	W690	,728	1,000	1,000
Geschlecht N _{weiblich} = 16, N _{männlich} = 37	W392	,006	,091	,005
	W400	,004	,008	,008
	W408	,017	,034	,073
	W417	,013	,019	,177
	W426	,086	,311	,306
	W435	,001	,794	,130
	W444	-	-	-
	W455	,292	,541	,979
	W465	,131	,444	,493
	W471	,039	,139	,095
	W476	,029	,110	,375
	W482	,090	,531	,009
	W488	,253	,522	,077
	W494	,118	,537	,002
	W500	,461	,629	,170
	W506	,170	,895	,007
	W513	,627	,528	,040
	W519	,278	,548	,135
	W526	-	-	-
	W533	,058	,571	,230
	W541	,905	,308	,082
	W548	,076	,027	,020

	W556	,432	,038	,085
	W563	,154	,064	,287
	W571	,747	,531	,040
	W580	,535	,025	,087
	W588	,743	,095	,038
	W597	,677	,106	,030
	W606	,768	,085	,223
	W615	,946	,105	,136
	W625	,901	,602	,516
	W645	-	-	-
	W667	,662	,514	,005
	W690	,728	,678	1,000
Alter * Geschlecht	W392	,142	,196	,080
	W400	,390	,153	,144
	W408	,992	,738	,352
	W417	,712	,676	,204
	W426	,657	,638	,303
	W435	,010	,718	,785
	W444	-	-	-
	W455	,108	,159	,983
	W465	,108	,149	,597
	W471	,164	,078	,333
	W476	,185	,082	,916
	W482	,185	,156	,862
	W488	,262	,174	,609
	W494	,153	,146	,855
	W500	,294	,306	,770
	W506	,310	,161	,498
	W513	,957	,306	,221
	W519	,738	,065	,804
	W526	-	-	-
	W533	,110	,308	,262
	W541	,938	,793	,659
	W548	,367	,257	,748
	W556	,898	,584	,899
	W563	,674	,257	,568
	W571	,920	,912	,449
	W580	,865	,984	,955
	W588	,744	,806	,487
	W597	,588	,586	,116
	W606	,496	,966	,423
	W615	,584	,911	,215
	W625	,090	,770	,253
	W645	-	-	-
	W667	,307	,595	,358
	W690	,762	1,000	1,000

Die Prüfung der Abhängigkeit des Alters konnte in den Wellenlängenbereichen der Kurvenextrema (Rot: 455–519 nm, 541–645 nm; Grün: 482–597 nm; Blau: 400–494 nm) keine zusammenhängend signifikanten p-Werte hervorbringen. Die vereinzelt auftretenden Signifikanzen lassen keine Altersabhängigkeit des Farbabgleichs erkennen. In gleicher Weise sind die Werte der Geschlechtsabhängigkeit zu interpretieren. Verbundene Abhängigkeiten existieren ebenfalls nicht.

I: Abhängigkeit der Absorption des vorderen Augenabschnitts vom Alter

Mit Hilfe der Arbeit von van de Kraats & van Norren (2007) lassen sich die Veränderungen der optischen Dichte des vorderen Augenabschnitts bei zunehmendem Alter simulieren. Hierbei gehen die Eigenschaften der Linse, der Kornea, des Kammerwassers und des Glaskörpers ein. Als Hauptfaktoren konnten die Autoren den Einfluss der Rayleigh-Streuung und die Absorption der Aminosäure Tryptophan benennen. Bild A VI zeigt die Simulation der mittleren Absorption bei einer Alterszunahme von 20 auf 80 Jahre.

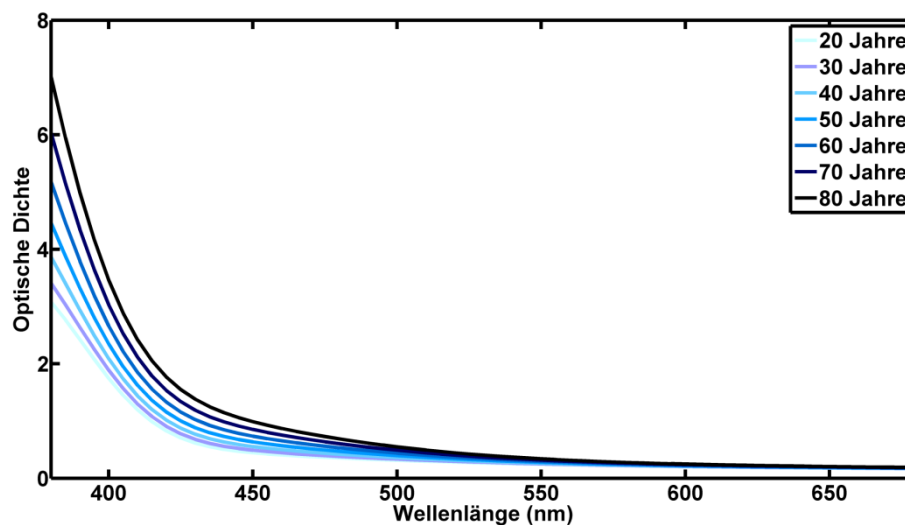


Bild A VI Altersabhängige Absorption des vorderen Augenabschnitts.

Aus den Kurven wird deutlich, dass sich die Absorption besonders im Wellenlängenbereich <450 nm verändert. Die Änderungen sind jedoch nicht linear mit dem Alter verknüpft, sondern weisen eine quadratische Komponente auf.